

T.C.
CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSE BAŞVURAN ve AKUT PANKREATİT TANISI
ALAN HASTALARDA FARKLI 3 PANKREATİT AĞIRLIK
SKORLAMA SİSTEMİNİN PROSPEKTİF OLARAK
KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. MUSTAFA HAYRAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Yrd. Doç. Dr. YALÇIN GÖLCÜK

TEZ DANIŞMANI

MANİSA - 2015

T.C.
CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSE BAŞVURAN ve AKUT PANKREATİT TANISI
ALAN HASTALARDA FARKLI 3 PANKREATİT AĞIRLIK
SKORLAMA SİSTEMİNİN PROSPEKTİF OLARAK
KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. MUSTAFA HAYRAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Yrd. Doç. Dr. YALÇIN GÖLCÜK

TEZ DANIŞMANI

MANİSA - 2015

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım ve mesleki gelişimime çok büyük katkısı olan Ana Bilim Dalı Başkanımız Sayın Yrd. Doç. Dr. Murat ÖZSARAÇ'a;

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, mesleki gelişimime çok büyük katkısı olan ve tezimin başından sonuna desteğini hiç esirgemeyen Sayın Yrd. Doç. Dr. Yalçın GÖLCÜK'e;

Bilgi ve deneyimlerinden uzmanlık eğitimim süresince faydalandığım Sayın Yrd. Doç. Dr. Adnan BİLGE'ye;

Tezim için hasta toplama aşamasında destek olan, beraber çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum, her zaman desteklerini gördüğüm, hiçbir zaman yüzünden tebessüm eksik olmayan kliniğimizin değerli tüm asistanlarına;

Yoğun çalışma tempomuza rağmen hiçbir zaman yardımlarını bizden esirgemeyen kliniğimizin değerli tüm hemşirelerine;

Tüm tıbbi sekreter ve personele;

Bütün öğrenim ve çalışma hayatım boyunca her konuda beni destekleyen anne, baba ve ablalarım;

Anlayışı ve desteğini benden hiçbir zaman esirgemeyen sevgili eşim Gonca'ya teşekkür ederim.

Sevgi ve Saygılarımla

Dr. Mustafa HAYRAN

İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	v
ÖZGEÇMİŞ	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
GRAFİKLER DİZİNİ	ix
RESİMLER DİZİNİ	x
EKLER DİZİNİ	xi
SİMGELER ve KISALTMALAR	xii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
3. MATERYAL ve METOD	41
4. BULGULAR	44
5. TARTIŞMA	51
6. KISITLILIKLAR	57
7. SONUÇLAR ve ÖNERİLER	58
8. KAYNAKLAR	59
9. EKLER	74

ÖZET

Arkaplan

Ciddi akut pankreatit (severe acute pancreatitis [SAP])’i erken tanımak mortaliteyi azaltmak için çok gerekli ve önemlidir. Akut Pankreatit (AP)’in ciddiyetini ve prognozunu belirlemek için yatak başı akut pankreatit şiddet indeksi (Bedside Index Severity Acute Pancreatitis [BISAP]), Glasgow prognoz skoru (Glasgow Prognostic Score [Imrie]) ve bilgisayarlı tomografi şiddet indeksi (Computed Tomography Severity Index [Balthazar]) gibi birçok skarlama sistemi mevcuttur. Ancak bu skarlama sistemlerinin acil serviste kullanımları için elimizdeki mevcut veriler yeterli değildir.

Amaç

Bu çalışmanın amacı, AP tanısı alan hastalarda yukarıda bahsi geçen üç skarlama sistemini hesaplamak, karşılaştırmak ve hangisinin SAP’i daha iyi öngördüğünü bulmaktır.

Materyal ve Metod

Bu ileriye dönük, gözlemsel, tek merkezli ve kesitsel olarak yapılan çalışma, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi acil servisinde 1 Nisan 2014 ve 31 Temmuz 2015 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Hastaların demografik ve klinik parametreleriyle birlikte klinik sonlanımları kaydedildi. 18 yaş üstü bütün erişkin hastalar başvurudan sonraki 30 güne kadar takip edildi. Birincil sonlanım SAP gelişmesidir. İkincil sonlanım ise hastaneye yatış, yoğun bakıma yatış, hastanede kalış süresi ve tüm nedenlere bağlı ölümdür. Skarlama sistemlerinin SAP’i öngörme gücü alıcı işletim karakteristiği (Receiver-Operating Curve [ROC]) eğrisi altında kalan alan (Area Under the Curve [AUC]) ölçülerek yapıldı.

Bulgular

AP tanılı toplam 150 hasta (ortalama yaş 66.7 ± 15.8 ; %66.1 erkek) çalışmaya dahil edildi. Bu 150 hastanın 25 tanesi (%16.6) SAP olarak sınıflandırıldı. Eğri altında kalan alan BISAP, Imrie ve Balthazar için sırasıyla 0.868, 0.801, 0.568 olarak bulundu. BISAP skarlama sistemi için en iyi kesme değeri 2'dir (AUC 0.868, %95 confidence interval [CI], 0.784-0.952, $P<.001$). Imrie skarlama sistemi için en iyi kesme değeri 2'dir (AUC 0.801, %95 [CI], 0.701-0.901, $P<.001$).

Sonuç

BISAP ve Imrie skarlama sistemlerinin SAP'i değerdendirmede iyi bir öngörme değeri vardır, bundan dolayı bu skarlama sistemleri acil servis başvurusunun erken dönemlerinde AP'in şiddetini değerdendirmek için daha kullanışlıdır. Bununla birlikte SAP'i değerdendirmede Balthazar skarlama sistemi düşük duyarlılık ve özgülük göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Akut pankreatit, ciddi akut pankreatit, acil servis, skarlama sistemleri

ABSTRACT

Background

Early identification of severe cases of acute pancreatitis is necessary and very important to reduce mortality. There are many scoring systems including BISAP, Imrie, and Balthazar scores which reported to be useful for assessment of clinical severity and prognosis. However, data regarding the prognostic significance of these scoring systems in emergency department (ED) setting are quite limited.

Objective

This study aims to calculate and compare the diagnostic performance of the aforementioned scoring systems in predicting severe acute pancreatitis (SAP).

Material and Methods

This prospective, observational, single-center, and cross-sectional study was conducted at ED of Celal Bayar University Hafsa Sultan Hospital in Manisa, between April 1, 2014, and July 31, 2015. Demographic and clinical parameters as well as clinical outcomes were established. All adult patients (≥ 18 years) underwent follow-up evaluations 30 days after admission. The primary endpoint was severe acute pancreatitis. The secondary outcomes of interest were hospital admission, intensive care unit admission, length of stay in hospital, and all-cause mortality. Predictive accuracy of the scoring systems was measured by the area under the receiver-operating curve (AUC).

Results

A total of 150 patients (mean age, 66.7 ± 15.8 years; 66.1% men) with AP were enrolled in this study. Of the 150 patients, 25 (16.6%) were classified as having severe acute pancreatitis. AUCs for BISAP, Imrie, and Balthazar predicting severe pancreatitis were 0.868, 0.801, and 0.568, respectively. The best cut-off value of BISAP scoring system was 2 (AUC 0.868, %95 [CI], 0.784-0.952, $P < .001$). The best cut-off value of Imrie scoring system was 2 (AUC 0.801, %95 [CI], 0.701-901, $P < .001$).

Conclusions

The BISAP and Imrie scoring systems have good predictive value for assessing the SAP, and thus are useful for severity assessment of acute pancreatitis at the early stage of ED presentation. However, the Balthazar scoring system showed low sensitivity and specificity for assessing the SAP.

Key Words: Acute pancreatitis, severe acute pancreatitis, emergency department, scoring system

ÖZGEÇMİŞ

Dr. Mustafa HAYRAN, 1986 yılında Kayseri-Sarıoğlan'da doğdu. İlk, orta ve lise eğitimini Kayseri'de tamamladı. 2004 yılında başladığı Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesinden 2011 yılında mezun oldu. Eylül 2011 ve Ocak 2012 tarihleri arasında Kayseri ili Sarıoğlan ilçesinde pratisyen hekim olarak çalıştı. Sağlık Bakanlığı Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği'nde 2012 yılında uzmanlık eğitimine başladı. 2014 yılından itibaren Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimine devam etti. Dört yıl süren uzmanlık eğitimini 2016 yılında tamamladı.

TABLÖLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
1. AP ile kesin ilişkisi olan ilaçlar	15
2. AP ile muhtemel ilişkisi olan ilaçlar	15
3. AP' de etiyolojik faktörler	17
4. AP ayırıcı tanı	22
5. Balthazar skorlama istemi	26
6. Marshal skorlama sistemi	32
7. Nonbiliyer pankreatit için Ranson kriterleri	34
8. Biliyer pankreatit için Ranson kriterleri	35
9. APACHE II skorlama sistemi	35
10. Imrie kriterleri.	36
11. BISAP kriterleri	37
12. PANC 3 kriterleri	37
13. Demografik özellikler	45
14. Eşlik eden hastalıklar	45
15. Hemodinamik parametreler	46
16. Laboratuvar parametreleri	46
17. Kan gazı analizi	47
18. Skorlama sistemleri	47
19. ROC eğrisi analizi	47
20. BISAP test sonuçları	48
21. Imrie test sonuçları	49
22. Balthazar test sonuçları	50

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
1. BISAP skarlama sisteminin ROC analizi	48
2. Imrie skarlama sisteminin ROC analizi	49
3. Balthazar skarlama sisteminin ROC analizi	50

RESİMLER DİZİNİ

<u>Resim</u>	<u>Sayfa</u>
1. Pankreas kanalları	7
2. Sigaranın AP gelişimi üzerindeki patofizyolojisi.	14
3. AP patofizyolojisi	19
4. Cullen bulgusu, Grey Turner bulgusu	20
5. AP vaka örneği (1)	27
6. AP vaka örneği (2)	28

EKLER DİZİNİ

<u>Ek</u>	<u>Sayfa</u>
1. Yerel etik kurul kararı	74
2. Hasta bilgilendirilmiş gönüllü onam formu	75

SİMGELER ve KISALTMALAR

Kısaltma

ABY	:Akut Böbrek Yetmezliği
ALT	:Alanin Aminotransferaz
AP	:Akut Pankreatit
APA	:Amerikan Pankreas Derneği (American Pancretic Association)
APACHE-II	:Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi-II (Acute Pysiology and Chronic Health Evaluation-II)
ARDS	:Akut Respiratuar Distres Sendromu
AST	:Aspartat Aminotransferaz
BISAP	:Akut Pankreatit Şiddet İndeksi (Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis)
BMI	:Vücut Kitle İndeksi (Body Mass Index)
BT	:Bilgisayarlı Tomografi
BUN	:Kan Üre Azotu (Blood Ure Nitrogen)
CBC	:Tam Kan Sayımı (Complete Blood Count)
CRP	:C-reaktif Protein
ERCP	:Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatiko Grafi
GFR	:Glomeruler Filtrasyon Hızı (Glomerular Filtration Rate)

GGT	:Gama Glutamil Transferaz
GİS	:Gastrointestinal
GKS	:Glaskow Koma Skalası
Hct	:Hemotokrit
HIV	: İnsan Bağışıklık Yetmezlik Virüsü (Human Immunodeficiency Virus)
IAP	:Uluslar arası Pankreatoloji Derneği(International Association of Pancreatology)
Ig	:İmmünoglobulin
İL	:İnterlökin
IV	:İntravenöz
LDH	:Laktat Dehidrogenaz
MCP-1	:Monosit Kemotaktik Protein-1
MERNİS	:Merkezi Nüfus İdare Sistemi
MPV	:Ortalama Platelet Volumü (Mean Platelet Volume)
MRCP	:Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi
MRG	:Manteyik Rezonans Görüntüleme
PCT	:Platelet Crit
PP	:Pankreatik Polipeptit
PDW	:Platelet Dağılım Hacmi (Platelet Distribution Width)

RDW	:Kırmızı kan hücresi dağılım hacmi(Red Blood Cell Distribution Width)
SAA	:Serum Amlioid A
SAP	:Ciddi Akut Pankreatit (Severe Acute Pancreatitis)
SIRS	:Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (Systemic Inflammatory Response Syndrome)
SPSS	:Sosyal Bilimler İçin İstatistik Paketi (Statistical Package for the Social Sciences)
TNF	: Tümör Nekroz Faktör
USG	:Ultrasonografi
VİP	:Vazoaktif İntestinal Peptit
WBC	:Beyaz Kan Hücresi (White Blood Cell)

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut pankreatit (AP), pankreasta normalde inaktif halde bulunan sindirim enzimlerinin herhangi bir etiyolojik faktörle aktif hale geçerek pankreas dokularını sindirmesi ve buna karşı yaygın bir inflamasyon gelişmesi ile karakterize bir hastalıktır (1).

Etiyolojisinde alkol, safra taşı, ilaçlar, enfeksiyon, travma gibi birçok faktör bulunmaktadır (1). Bu hastalıkta klinik durum pankreastaki hafif derece enflamasyondan şiddetli ilerleyici pankreas nekrozuna kadar değişebilir ve mortalitesi %20-30'a kadar çıkan multi organ yetmezliğine yol açabilir. Hastaların %80'inde klinik tablo kendini sınırlar ve sekelsiz olarak iyileşir. Yaklaşık %15'inde ise birkaç hafta kadar hastanede kalmayı gerektirecek pankreas nekrozu gelişir. Nekroz gelişen hastaların yaklaşık %35'inde multi organ yetmezliği, %20'sinde enfekte pankreas nekrozu gelişir. Gelişen bu multi organ yetmezliği ve enfekte pankreas nekrozu %6-23 gibi bir mortalite ile ilişkilidir (2, 3).

Acil serviste AP tanısı alan hastalarda multi organ yetmezliği gelişim riskini ve dolayısıyla mortaliteyi azaltmak için, pankreatit atağının derecesini olabildiğince erken değerlendirmek ve en kısa zamanda tedaviye başlamak gerekmektedir. AP'in ağırlığını belirlemek için BISAP, Imrie ve Balthazar gibi birçok skorlama sistemleri mevcuttur (4-7).

Bu çalışmanın amacı, acil servise karın ağrısı ile başvurup AP tanısı alan hastalarda yukarıda bahsi geçen 3 skorlama sisteminin hastaneye (servis ve/veya yoğun bakım) yatışı, SAP'a gidişi ve aynı zamanda mortaliteyi öngörmede ki prognostik değerini karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe:

Pankreas ilk defa Aristotte ve Herophilus tarafından M.Ö.322-384 yıllarında tanımlanmıştır (8, 9). AP tanımı ise ilk defa 1579 yılında Fransız Cerrah Pare tarafından yapılmıştır (10). 1856 tarihinde ilk kez Claude Bernard yağ ve safra karışımını pankreatik kanala enjekte edilerek köpeklerde deneysel olarak pankreatit oluşturmuştur (9). Yine aynı zamanlarda Ancelet ise AP, pankreatik gangren ve pankreatik absenin patolojik tanımlamasını yapmıştır (10). 1889 tarihinde ise Reginald Fitz tarafından AP'in klasik olarak bilinen klinik ve patolojik tanımı yapılmıştır (9).

1901 yılında Opie safra taşları ile pankreatit arasındaki ilişkiyi müşterek kanal teorisi ile tanımlamış fakat safra taşının pankreatik inflamasyonu başlatma mekanizmasını tam olarak açıklayamamıştır (1).

Serum amilaz düzeyi ile AP arasındaki ilişki ise 1929'da Elman tarafından gösterilmiştir (11). 1940'lardan sonra biyokimyasal parametrelerin yaygın olarak kullanılmaya başlanması ile pankreatitin hastaneye yatış gerektiren ciddi karın ağrılarının sık bir sebebi olduğu anlaşılmıştır (9, 12).

1992 yıllarına kadar süren pankreatitte kavram tartışması bu tarihte yapılan Atlanta sempozyumunda pankreas nekrozu, enfekte ve steril nekroz, pankreas flegmonu, pankreas apsesi, pankreatik sepsis, pankreas çevresi sıvı birikimleri ve psödokistin tanımlanmasıyla son bulmuştur (13).

2.2. Embriyoloji:

Pankreas kökenini endodermden alır ve gestasyonun dördüncü haftasında ön bağırsağın kaudal (foregut) kısmından hepatik divertikül ve dorsal pankreatik tomurcuk olarak gelişmeye başlar. Gestasyonun 32. gününde ise ventral pankreatik tomurcuk hepatik

divertikulumdan oluşur. Ventral ve dorsal pankreas dorsal mezenterin içine doğru aynı tarzda büyümeye başlar. Ventral taslak daha küçüktür. Her iki kısım sağa doğru rotasyon yaparak ventral pankreasın orijin noktasında birleşirler. Takibinde duodenum rotasyonunu tamamladığı zaman pankreas sola kayar. Ana pankreas kanalını (Wirsung) dorsal pankreas kanalının büyük kısmı ile ventral pankreas kanalı ile birleşerek oluşturur. Oluşan bu kanal Duktus koledokus ile birlikte duodenuma ağızlanır ve Duktus Hepatikopankreatikus meydana getirir. Dorsal pankreas kanalının duodenal parçası her iki pankreas taslağının birleşmesinden sonra bazen körelir bazen de aksesuar olarak kalabilir (Ductus Pankreatikus Minör veya Santorini). Birleşme sonunda dorsal taslaktan pankreasın esas kitlesi yani pankreas başının kranial kısmı, gövdesi (korpus pankreatis) ile kuyruğu (kauda pankreatis) gelişir. Pankreas başının kaudal kısmı ile Duktus Pankreatikus'un duodenal son parçası ise Ventral taslaktan gelişir (14, 15).

2.3. Histoloji:

Pankreas hormon ve sindirim enzimleri üreten bir iç (endokrin) ve dış (ekzokrin) salgı organıdır. Sindirim enzimleri ekzokrin kısmın hücreleri tarafından depolanır ve salınır. Endokrin salgılar ise pankreasta Langerhans adacıkları adı verilen endokrin dokuda bulunan hücre grupları tarafından sentezlenir.

Pankreasın dış salgı ünitesi (ekzokrin ünitesi) dıştan gevşek ve ince bir kapsül ile sarıdır ve birleşik tübüloalveoler biçimli olup saf seröz salgı yapar. Ribozomdan zengindir ve bazal sitoplazma bazofilik boyanır. Salgı ürünü ise zimojenik granüllerdir. Bu granüller apikal sitoplazmada toplanır. Bu bölüm ise asidofilik boyanır. Asinüsü takip eden interkalar duktus tek katlı kübik epitelle kaplıdır. Hücrelerin apikal kısmında komşu hücrelerin membranları arasında zonula adherens, desmozom ve zonula okludens, tipi bağlantı kompleksleri bulunur.

İnsan ekzokrin pankreası su ve iyonlara ek olarak proenzimler ve sindirim enzimleri salgılar. Bunlar, tripsinojen, kimotripsinojen, ribonükleaz, deoksiribonükleaz, triaçilgliserol lipaz, fosfolipaz A2, karboksipeptidaz, elaztaz ve amilazdır. Salgılanan bu enzimler sentroasiner hücreler ve küçük interkalar kanalları oluşturan hücreler tarafından üretilir. Asinüslerde proteinden zengin sıvı üretilirken interkalar kanal hücrelerinde sodyum ve bikarbonattan zengin, sıvı salgılanır. Duodenum mukozasındaki enteroendokrin hücreler tarafında üretilen sekretin ve kolesistokinin hormonları pankreas salgısını kontrol etmektedir. Pankreasın otonomik innervasyonu da salgılamada önemli yere sahiptir. Parasempatik lifler sentroasiner hücrelerin ve asinüsün aktivitesini stimüle ederken, sempatik sinir lifleri de pankreasın kan akımını regüle eder.

Langerhans adacıkları pankreasta yaygın bir şekilde dağılmış olup, her bir bezde, bir milyondan daha fazla sayıda bulunurlar. Bu adacıklar ince retiküler fibril tabakası ile çevrilidirler. Adacıktaki hücrelerin %60'ını beta hücreleri oluşturur ve bunlar insülin salgılar. Toplam hücrelerin %15-20'sini oluşturan alfa hücreleri ise glukagon salgılar. Yaklaşık %5-10 oranında bulunan delta hücreleri ise somatostatin salgılar. Yaklaşık %15-20 oranında bulunan diğer hücreler ise pankreatik polipeptit salgılar (1, 16-18).

2.4. Anatomi:

Pankreas ikinci lumbal vertebra seviyesinde yerleşmiş retroperitoneal bir organdır. Solda dalak hilusu ile sağda duodenum kavsi arasında transvers olarak yerleşir. Yaklaşık 15-20 cm uzunluğunda ve 75-100 gr ağırlığındadır. Üstte bursa omentalis, aşağıda omentum majus ve önde transvers mezokolon ile ilişkilidir (2, 18).

2.4.1. Pankreasın bölümleri

Pankreas anatomik olarak baş, boyun, gövde, uncinat process, ve kuyruk olmak üzere beş bölümden oluşmaktadır (2, 19).

2.4.1.1. Baş: Superior mezenterik damarlar ile duodenum kavsi arasında bulunur. Lomber ikinci vertebranın sağ tarafında yer alır. Baş, posteriorda sağ renal arter, renal ven ve vena cavaa komşudur. Anteriorda ise transvers mezokolon kökü ile çaprazlaşır (2, 18).

2.4.1.2. Boyun: Bezin baş ve gövdesini birleştirir. Portal venin ve mezenterik damarların önündedir. Pankreasın boyun kısmında, arka tarafında seyreden superior mezenterik ven ile pankreas arasında avasküler bir alan mevcuttur (2, 18).

2.4.1.3. Gövde: Lomber birinci vertebra hizasına kadar uzanır ve superior mezenterik venin sol sınırından başlar. Posterior yüzünde ise aorta, sol adrenal bez ve böbrek, sol renal arter ve ven bulunmaktadır. Pankreas arka üst sınırında ise splenik arter ve ven ile yakın temas halindedir (2, 18).

2.4.1.4. Processus Uncinatus: Uncinate proces başın bir parçasıdır. Superior mezenterik damarların ve portal venin arkasında bulunur ve bezin başının soluna doğru uzanır. Uncinate proces superior mezenterik damarları tamamen çevreleyebileceği gibi her insanda da olmayabilir (2, 18).

2.4.1.5. Kuyruk: Kuyruğun sol tarafında dalak hilusu, aşağı tarafında sol kolon fleksurası ve arka tarafında ise sol böbrek hilusu bulunmaktadır (2, 18).

2.4.2. Pankreasın Damarları

Pankreas arteriyel kan akımını sağlayan üç adet arter bulunmaktadır. Bunlar ana hepatik arter, superior mezenterik arter ve splenik arterdir. Bezi besleyen superior pankreatikoduodenal arter gastroduodenal arterin, inferior pankreatikoduodenal arter, superior mezenterik arterin bir dalıdır. Splenik arter ise, çölyak trunkusun bir dalıdır. Bu arter pankreasın üst kenarı boyunca seyrederek bu esnada organa pek çok küçük dallar verir.

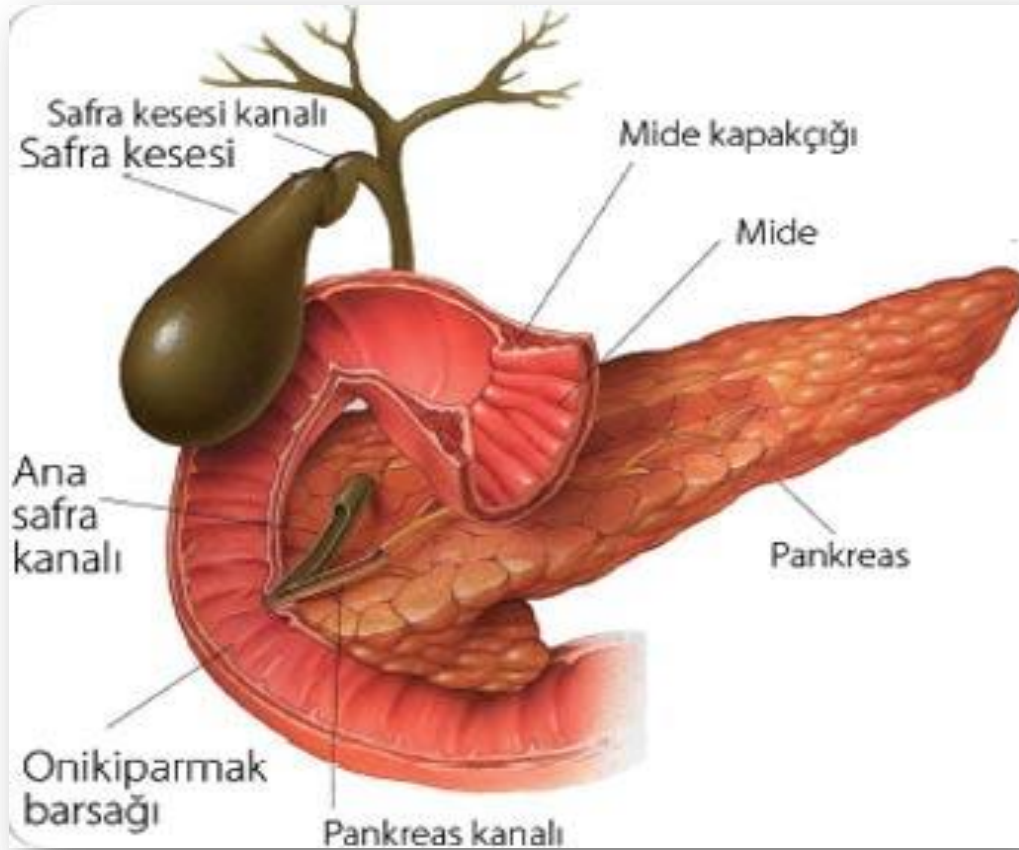
Pankreasın venleri ise arterlere paralel olarak seyrederek. Superior pankreatikoduodenal ven, vena portaya; inferior pankreatikoduodenal ven, superior mezenterik vene dökülmektedir (19).

2.4.3. Pankreasın lenfatikleri

Pankreasın lenf drenajı çok yoğun bir şekildedir. Pankreas baş kısmı ve duodenum dominant olarak çölyak lenf nodlarına drene olurlar. Anterior lenfler peripilorik nodlara drene olurken, kuyruk ve gövde bölümü ise dalak damarları boyunca pankreatikolienal düğümlerin içerisine lenf drenajı olur. Drenajın olduğu diğer lenf nodlarında transvers mezokolik, subpilorik, hepatik, splenik, jejunal ve kolonik mezenter lenf nodlarıdır (2).

2.4.4. Pankreasın kanalları

Pankreas ekzokrin salgılarını asinüslerden duodenuma taşıyan duktal sistem iki adet kanaldan oluşmaktadır. Wirsung kanalı pankreas boyunca devam etmekte ve ampulla vateride duodenuma açılmadan önce koledok ile birleşmektedir. Pankreatik kanal yaklaşık olarak 2-3,5 mm çapında 15-20 cm uzunluğundadır. Bu ana kanala kuyruk, gövde ve unsinattan yaklaşık 20 kadar ikincil kanalcık açılmaktadır. Pankreatik kanal basıncı 15 ile 30 mmHg aralıktadır. Ortak safra kanalı basıncı ise 7-17 mmHg'dır. Santorini olarak isimlendirilen aksesuar kanal ise sadece pankreasın baş kısmını drene etmektedir. Vakaların yaklaşık %60'ında her iki kanalda duodenuma açılmaktadır. Geride kalan yaklaşık %30'luk vaka grubunda ise Wirsung kanalı bezin tüm sekresyonları taşır ve Santorini kör ucla sonlanır. Santorini kanalının bezin tüm sekresyonları taşıdığı durum ise yaklaşık %10 vakada gözlenir ki bu vakalarda Wirsung kanalı küçüktür veya yoktur (2, 19).



Resim 1: Pankreas Kanalları

2.4.5. Pankreasın sinirleri

Pankreas hem sempatik hem de parasempatik inervasyona sahip olmasına rağmen, vagal inervasyon (parasempatik) dominant olarak bulunmaktadır. Efferent lifler sağ vagal sinirin çölyak dalı vasıtasıyla pankreasın interlobüler septumunda yer alan ganglionlara ulaşırlar. Bu sinapsların postganglionik lifleri, adacıkları, kanalları ve asinusları inerve eder. Pankreas kanserlerinde ve kronik pankreatitte görülen şiddetli karın ağrısını kontrol altına almada çölyak ganglionların çıkarılması veya alkol enjeksiyonu ile blokajı ağrı kontrolünde yararlı olabilmektedir. Pankreasın damar yapılarını inerve eden sempatik lifler ise çölyak plexus yoluyla splenik sinirlerden gelirler. Vagusun afferent liflerinin pankreatik ağrıdaki etkisinin olup olmadığı ise bilinmemektedir (2, 19).

2.5. Fizyoloji

Pankreas endokrin ve ekzokrin sekresyon fonksiyonu olan bir organdır. Dış salgıyı asinus hücreleri, iç salgıyı ise Langerhans adacık hücreleri gerçekleştirir. Endokrin sekresyonu olan insülin ve glukagon hormonları yaşamın sürdürülmesi için mutlak gereklidir. Ekzokrin sekresyonu ise barsak lümeninde sindirimi büyük ölçüde kolaylaştıran sodyum bikarbonat ve sindirim enzimlerinin salınımından sorumludur (1, 18).

2.5.1. Ekzokrin Salgı Fonksiyonu:

Pankreasın yaklaşık olarak günde 1500-2500 mL berrak, kokusuz, ekstraselüler sıvı ile izotonik ve pH'ı 7,0-8,3 arasında değişen alkali yapıda ekzokrin salgısı vardır. Bu salgının hızı yemek aralarında yaklaşık olarak 0,2-0,3 mL/dk olup sekretin stimülasyonu ve normal bir yemeği takiben akım hızı dakikada 4,5 mL gibi bir değere ulaşabilmektedir. Dansitesi 1.007-1.042 arasında değişir. Pankreasın bu salgısında ki temel katyonlar sodyum ve potasyum olup konsantrasyonları plazmadakine benzerdir. Salgının temel anyonları klor ve bikarbonat olup bu iki anyonun toplamı sabittir (150 mEq/L). Salgının akım hızı arttıkça bikarbonat konsantrasyonu artar, buna karşı klor konsantrasyonu da giderek azalır. Bikarbonat konsantrasyonu yemek ile birlikte sekretin ile stimülasyonu takiben 145 mEq/L'ye kadar çıkabilmektedir. Ekzokrin pankreas salgısı bazal seviyede 0,3 mg/mL protein içermektedir. Bu miktar sekretin ve kolesistokinin ile uyarım sonrasında 7 mg/mL'ye kadar çıkar. Bu salgılanan proteinlerin yaklaşık %90'ını enzimler ve proenzimler oluşturur. Bu salgılanan enzimler amilaz, tripsinojen, prokarboksipeptidaz, kimotripsinojen, elastaz, profosfolipaz, pankreatik esteraz ve kolipazdır. Bu salgılanan enzimler haricinde görevlerinin ne olduğu bilinmeyen 4 adet glikoprotein, tripsin inhibitörü, alkalen fosfataz, lizozomal enzimler, DNAaz, RNAaz ve immünoglobulinlerde bulunmaktadır. Pankreas salgısında aktif halde sadece lipaz ve amilaz enzimleri bulunur. Geri kalan enzimlerin hepsi, yani proteolitik enzimlerin tamamı ve kolipaz inaktif proenzimler halinde salınmaktadır. Bu inaktif enzimlerin

aktif hale gelmesi ise duodenum mukozasından salınan enterokinaz enziminin tripsinojenden tripsin oluşturması ve tripsinin sırası ile diğerk inaktif halde bulunan proenzimleri aktive etmesi ile olmaktadır. Pankreasın ekzokrin salgısının kontrolünde hormonal ve sinirsel olmak üzere iki ana mekanizma söz konusudur. Hormonal kontrolün temelinde sekretin ve kolesistokinin hormonları yer alır. Sekretin ince barsaktaki yüzey epitel hücrelerinden salınmaktadır. Sekretin salgılanmasını uyaran duodenumun asidifikasyonudur. Sekretin 1902 yılında ilk tanımlanan hormon olup keşfi endokrinolojinin doğmasına yol açmıştır. Sekretin 27 aminoasitli polipeptiddir. Sekretin bikarbonat salınımını kuvvetli bir şekilde, enzim salınımını ise daha zayıf bir biçimde uyarmaktadır. İkinci temel hormon olan kolesistokinin (pankrezozmin) ise 33 aminoasitli bir polipeptid olup ince barsak kript hücrelerinin aminoasitlerle karşılaşması sonucu salınmaktadır. Kolesistokinin enzimden zengin pankreas salgısına yol açmakta iken, bikarbonat salınımını zayıfça uyarmaktadır. Bu temel iki hormonun dışında gastrin, pankreatik polipeptid, glukagon gibi birçok hormonda pankreasın ekzokrin salgısını etkilemektedir. Ekzokrin pankreas salgısının kontrolünde ikinci ana mekanizma ise sinirsel kontroldür. Vagusun uyarılması sonucunda mideden asit salınımı artırılır. Çalışmalarda trunkal vagotominin pankreas salgısını önemli ölçüde azalttığı, proksimal gastrik vagotominin ise salgı üzerine önemli bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir (1,18).

2.5.1.1. Ekzokrin Pankreas Sekresyonunun Fazları:

2.5.1.1.1. Açlık sekresyonu: Pankreasın bazal salgısı oldukça düşük seviyede olup salgılanan enzim ve bikarbonat düzeyleri sırası ile %15 ve %2 seviyesindedir. Bazal durumda salgı için temel uyarı; midenin açlık kontraksiyonları sırasında oluşan asid salgısı, bu artışa sekonder sekretin salınımının yol açtığı volüm ve bikarbonat salınımıdır (1,18).

2.5.1.1.2. Yemeğe cevap: Bu durumda ekzokrin pankreas salgısı stimulusun oluştuğı yere göre sefalik, gastrik ve intestinal olarak 3 faza ayrılabilir.

a. Sefalik faz: Pankreas salgısı, yemeğe başladıkta sonra uyarılan şartlı ve şartsız reflekslerle başlar. Yemeğin görünümü, beraberindeki sesler, yemeğin kokusu hep birlikte refleks olarak vagus sinirlerindeki afferent lifleri uyarır. Bu yalancı beslenme (Sham feeding) ile enzim salgısı salgılanan sekresyonun maksimum %90'ına, bikarbonat salgısı ise %50' sine kadar ulaşmaktadır. Bu fazın temel amacı pankreas enzimlerini asinus hücrelerinden toplayıcı kanallara atmaktır. Bikarbonat salgısının artışı ise mide asid salgısının sekretini uarması sonucu olur (1, 18).

b. Gastrik faz: Şimdiye kadar önemi tam anlaşılmış değildir. Gastrin pankreas salgısını kolesistokinine göre zayıf bir şekilde uyarır. (Kolesistokinin 1/100'ü). Fakat yiyeceklerin mideye girmesiyle artan antral distansiyonun gastrin salınımından bağımsız olarak pankreas salgısını stimüle ettiği öne sürülmektedir. Fakat bu kanıtlar yeterince güçlü değildir (anteropankreatik refleks) (1, 18).

c. Intestinal faz: Pankreasın ekzokrin salgısında en önemli fazdır. Bu durum esas olarak kolesistokinin ve sekretin salınımına bağlıdır. Bu faza gelinceye kadar elektrolitler henüz salınmamıştır. Vagus ve gastrin etkisiyle midede oluşan asit, kimus ile birlikte duodenuma gelince sekretin ve kolesistokinin hormonları çok önemli rol oynarlar. Sekretin duodenum ve proksimal jejenum mukozasının asit, peptonlar, yağ asitleri, aminoasitler ve su ile karşılaşması sonucu açığa çıkar. Açığa çıkan sekretin pankreastan su ve elektrolitlerin salgılanmasından birinci derecede sorumludur. Pankreastan su ve bikarbonat salınmasında sekretin tek etmen değildir, duodenumdan salınan vazoaktif intestinal peptid (VIP)'inde etkin olduğu da bilinmektedir. Kolesistokinin ise duodenum ve jejenum mukozasından yemekle alınan yiyeceklerin kimyasal etkileri ile açığa çıkar ve pankreas enzimlerinin salgılanmasında önemli rol oynar. Kolesistokinin salgılatan en önemli faktör ise lümen içi yağ ve protein sindirim ürünleridir (1, 18).

Pankreasın enzim salgısı normal seviyenin %1'inin altına inerse bile diyetdeki yağların ve proteinlerin %30-40 kadarı emilebilmektedir. Ancak enzim seviyesinin bu derece azaldığı durumlarda meydana gelen steatore, kilo ve kas kitlesinin kaybı nedeniyle hasta sağlığını büyük ölçüde kaybeder. Pankreasın rezerv kapasitesi oldukça yüksek olduğu için steatorenin çıkması için pankreasın en az %90'ının tahrip olması gerekmektedir (1, 18).

2.5.2. Endokrin Salgı Fonksiyonu:

Langerhans adacıkları pankreas kitlesinin %1-2 kadarını oluşturmalarına rağmen toplam pankreas kan akımının %20'sini alırlar. Adacıklar pankreatik parankim boyunca yayılmış olmalarına rağmen ancak hormon salgılayan hücrelerin bazıları özel alanlara toplanmışlardır. Tüm hücrelerin yaklaşık olarak %60'ını oluşturan insülin salgılayan hücreler genellikle her adacığın merkezinde yerleşmişlerdir. İnsülin salgılayan hücreler etrafında glukagon (%15-20), somatostatin (%5-10), pankreatik polipeptit (%15-20) salgılamak üzere özelleşmiş diğer hücreler katman şeklinde çevrelenmiştir (2, 18).

İnsülin: Adacık beta hücrelerinden salınır. İnsülin iki polipeptit zincirinden oluşan 51 aminoasitlik bir polipeptittir. İnsülin bütün vücut hücrelerinde glukoz alımını artırır, glukogenezi uyarır, glukoneogenezi inhibe eder dolayısıyla kan glukozunu düşürür. Ayrıca insülin lipogenezi uyarır, protein sentezini artırır ve lipolizi inhibe eder.

Glukagon: Adacık alfa hücrelerinden salınır. Glukagon tek zincirli 29 aminoasitten oluşan bir peptittir. Glukagon hepatik glikojenolizi ve glikoneogenezisi uyarır dolayısıyla kan glukozunu artırır. Glukagon, kan glukozu artırmaya ek olarak oddi sfinkteri, mide ve duodenum gibi düz kasların dilatasyonunu sağlar (2, 18).

Somatostatin: Adacık delta hücrelerinden salınır. Somatostatin 14 aminoasitlik bir peptittir. Somatostatinin çoğu etkisi inhibisyon yönündedir. Somatostatin gastrin, sekretin, VIP, pankreatik polipeptit, gastrik asit, pepsin ve glukagonun salgılanmasını baskılar. Ayrıca somatostatinin glukoz homeostazisinde rolü vardır (2, 18).

Pankreatik polipeptit (PP): Üç aminoasitlik bir peptittir. PP genel olarak pankreatik ekzokrin fonksiyonunu inhibe eder. Oral yoldan alınan protein, vagal kolinerjik stimülasyon ve hipoglisemi PP salınmasını artırmaktadır (2, 18).

2.6. Akut Pankreatit:

AP; pankreas dokusunda gelişen ve uzak organ etkileyebilen enflamatuvar bir hastalıktır. Bu hastalık organda hafif derece enflamasyonla sınırlı kalabileceği gibi, mortalitesi %20-30'lara kadar ulaşan multi organ yetmezliğine yol açan şiddetli ilerleyici pankreas nekrozuna da neden olabilir (20-22). Olguların birçoğunda AP hafif şiddetle geçirilir mortalitesi %1'in altındadır (23-25). AP'in, patognomonik bir klinik bulgusu ve altın standart bir tanı testi olmadığı için tanısı zor bir hastalıktır (26).

2.6.1. Epidemiyoloji:

AP insidansi dünya genelinde yaklaşık olarak 100.000'de 5-80 arasında olmasına rağmen bölgelere göre bu oran değişiklik göstermektedir. Örneğin Finlandiya'da insidansi 100.000'de 73.4'e çıkarken Almanya'da bu oran 100.000'de 17.5 olarak bulunmuştur (27-28).

AP'in görülme sıklığı ırklar arasında değişiklikler göstermektedir. Yerli Amerikalılarda AP görülme sıklığı 100.000'de 4 iken, beyazlarda bu oran 100.000'de 5.7, zencilerde ise 100.000'de 20.7'ye çıkmaktadır. Ayrıca AP hastaneye yatış oranı da zencilerde 3 kat daha fazladır (29).

AP erkekleri kadınlara göre daha çok etkilemektedir. Erkeklerde etiyoloji genellikle alkol iken kadınlarda daha çok safra taşıdır. İdiyopatik AP'te cinsiyetler arasında fark görülmemiştir.

Avrupa ve diğer gelişmiş ülkelerde AP etiyolojisinde etken daha çok safra taşı iken Amerika Birleşik Devletleri'nde sıklıkla alkoldür.

Hastalığın görülme yaşı etiyolojik nedene bağı olarak değişmektedir. Alkol ilişkili AP’te ortalama yaş 39 iken safra taşı ilişkili AP’te 69 olmaktadır. Ortalama yaş etiyolojik neden travma ise 66, ilaç yan etkisi ise 42, endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP) ilişkili ise 58’dir (30).

2.6.2. Etiyoloji:

Safra taşı ve uzun süreli alkol kullanımı AP etiyolojisinde en sık iki etken olmasına rağmen AP’e neden olabilecek onlarca faktör bulunmaktadır. %10-30 hastada ise etiyolojik neden bulunamamış olup idiyopatik AP olarak adlandırılmıştır (30).

AP etiyolojisinde çok sayıda etiyolojik faktör olmasına rağmen gelişmiş ülkelerde yaklaşık %40 oranıyla en sık etken safra taşlarıdır. AP riski taşın büyüklüğü ile ters orantılıdır (26, 31, 32).

Alkol kullanımı ise olguların ikinci en sık nedenidir (33). Alkol tüketimi ile AP arasındaki ilişki tam olarak anlaşılmış değildir ve şaşırtıcı biçimde alkolikler arasındaki insidansı normal popülasyona göre daha düşüktür. Alkol alım miktarı ile hasar arasında direk ilişki henüz gösterilememiştir ancak etanolün hücre içerisinde pankreatik enzimleri immatür şekilde aktive ettiği düşünülmektedir. Etanol ayrıca pankreas salgısında ki protein miktarını artırmakta ve de bikarbonat salgısını ve tripsin inhibitör konsantrasyonunu azaltmaktadır. Bu durumda pankreas çıkışında protein plakları oluşumuna neden olmaktadır (33).

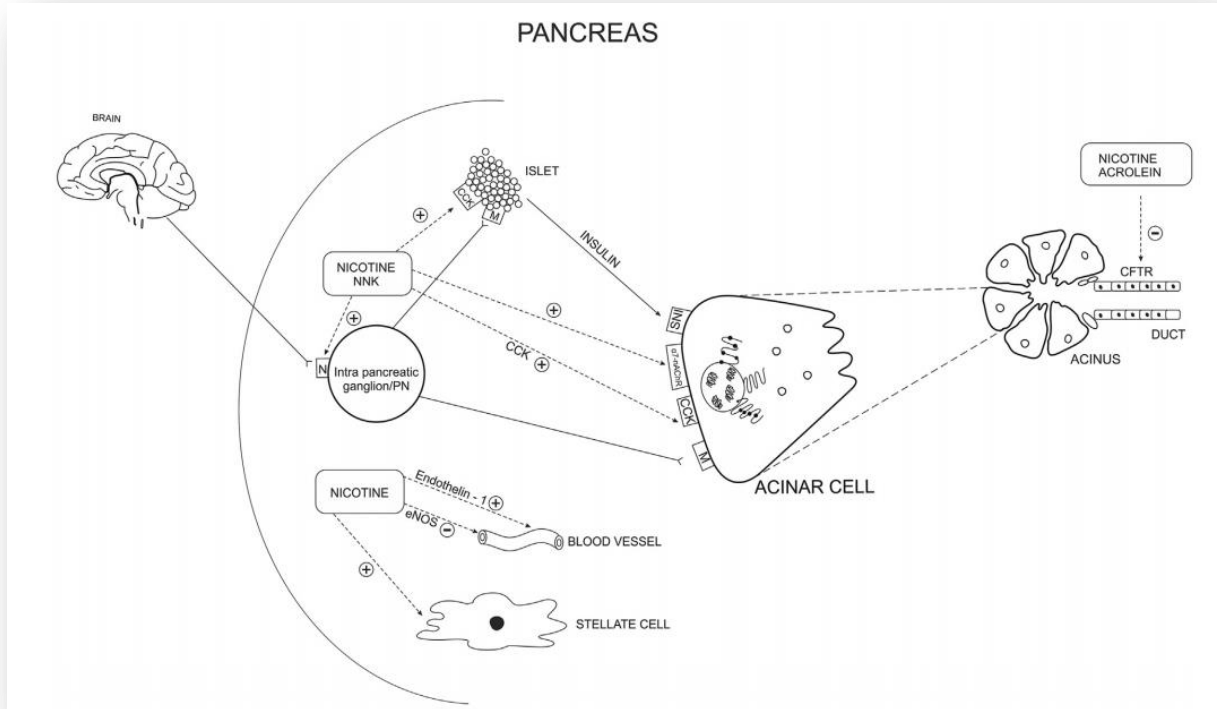
AP alkol kullanım miktarı ile ilişkili olmakla birlikte genelde 5-15 yıl arasında gelişir. Alkolikler genelde kronik pankreatitin akut alevlenmesi şeklinde hastaneye başvururlar. Buna rağmen kronik kullanıcı olmayan insanlarda fazla miktarda alkol aldıkları zaman AP gelişebilmektedir.

ERCP, AP etiyolojisinde üçüncü en sık etken olup; ERCP yapılan hastaların yaklaşık %5’inde 30 gün içerisinde AP gelişmektedir. Eğer hasta kadın ise, daha önce pankreatit geçirmiş ise, hastanın Oddi sfinkter disfonksiyonu varsa, terapötik ERCP yapılmış ise, işlem

sırasında pankreatik kanal içerisine enjeksiyon yapılmışsa ve ERCP işlemini yapan endoskopist tecrübesiz ise hastanın ERCP sonrasında pankreatit geçirme riski artmaktadır (34).

Pankreas yaralanması penetran veya künt batın travması sonrasında meydana gelebilir. Batın travması geçiren hastaların yaklaşık %17'sinde serum amilaz ve lipaz seviyesinin artmasına rağmen klinik olarak pankreatit %5 hastada gelişmektedir.

Son çıkan yayınlarda sigara kullanımının AP gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğu ortaya çıkmıştır. Sigara ilişkili AP'in mekanizması tam olarak ortaya çıkarılamamıştır. Fakat nikotinin asiner hücrelerindeki enzimleri düzensiz bir şekilde aktive ettiği düşünülmektedir.



Resim 2: Sigaranın AP gelişimi üzerindeki patofizyolojisi.

AP ile ilişkili birçok ilaç rapor edilmişken, ilaçlar ile ilişkili AP vakaları tüm olguların sadece %1.4-2'sidir. AP ile ilişkili ilaçlar 3 grupta sınıflandırılmıştır. Sınıf I ilaçlar AP ile kesin ilişkisi olan ilaçlar, sınıf II ilaçlar ise muhtemel AP ile ilişkili ilaçlardır. Diğer bütün ilaçlar ise sınıf III altında toplanmıştır (35).

Tablo 1: AP ile kesin ilişkisi (sınıf I) olan ilaçlar.

- Azatioprin
- Sülfonamid
- Sulindak
- Tetrasiklin
- Valproik asit
- Didanozin
- Metildopa
- Östrojen
- Furosemid
- 6-Merkaptopürin
- Pentamidin
- 5-Aminosalisilik asit
- Kortikosteroid
- Oktreotid

Tablo 2: AP ile muhtemel ilişkisi (sınıf II) olan ilaçlar.

- Klorotiazid ve hidroklorotiazid
- Methandrostenolon
- Metronidazol

- Nitrofurantoin
- Piroksikam
- Prokainamid
- Klortalidon
- Asparaginaz
- Simetidin
- Sisplatin
- Sitozin arabinozid
- Etakrinik asit

Özellikle çocuklarda birçok enfeksiyon hastalıkları AP'e neden olabilir. Viral nedenler arasında *koksaki virüs*, *varisella zoster virüs*, *rubeola virüs* ve *rubella virüs* sayılabilir. Bakteriyel nedenler arasında da *Mikoplazma pnömoni*, *Salmonella enterika*, *Campylobacter jejuni* ve *Mikobakterium tüberkülozis* sayılabilir. *Ascaris lumbricoides* dünya genelinde AP neden olan bir diğer enfeksiyöz patojendir. Yine İnsan Bağışıklık Yetmezlik Virüsü (human immunodeficiency virus [HIV]) AP ile ilişkilidir. Fakat etken virüsten ziyade daha çok fırsatçı enfeksiyonlar, neoplazmlar ve kullanılan ilaçlardır.

Hiperkalsemi, AP etiyolojisinde bir diğer faktördür. Etiyolojisinde hiperparatiroidizm, aşırı D vitamini kullanımı, ailesel hipokalsiürik hiperkalsemi, total parenteral beslenme bulunmaktadır.

Hipertiglisideremi %1-4 ile AP'in nadir bir sebebidir. AP genellikle tip I ve tip V hiperlipidemi ile ilişkilidir. Serum trigliserid seviyesinin 11 mmol/L'un üstünde olması atağı daha da kötüleştirir. Fakat hiperlipidemi hastalarında bilinmesi gereken serum amilaz ve lipazın düşük ölçülebilmesidir. Dolayısıyla bu hastalarda pankreatit atağı sırasında enzim düzeyleri normal çıkabilmektedir (36, 37).

Pankreatik kanalı obstrükte eden pankreatik ductal karsinom, ampuller karsinom, adacık hücre tümörü, sarkom, lenfoma, kolanjiokarsinom ve metastatik tümörlerde AP'e neden olabilir.

Toksinler arasında insektisid maruziyeti, yılan ve akrep zehirleri AP neden olabilmektedir.

AP bazı batin ameliyatlari ve kardiyopulmoner bypass cerrahisi sonrasında meydana gelebilmektedir. Mekanizması tam olarak bilinmediğinden vede tanısı zor olduğu için postoperatif AP'in diğer etiyolojik nedenlere bağlı AP'e göre komplikasyon oranı daha yüksektir.

AP'in diğer nedenleri nadir görülen durumlar veya pankreas divizyonu veya oddi sfinkter disfonksiyonu gibi tartışmalı konulardır.

Tanı modellerindeki gelişmelere rağmen hala vakaların %15-20 arası etiyoloji saptanamamaktadır.

Tablo 3: AP' de etiyolojik faktörler

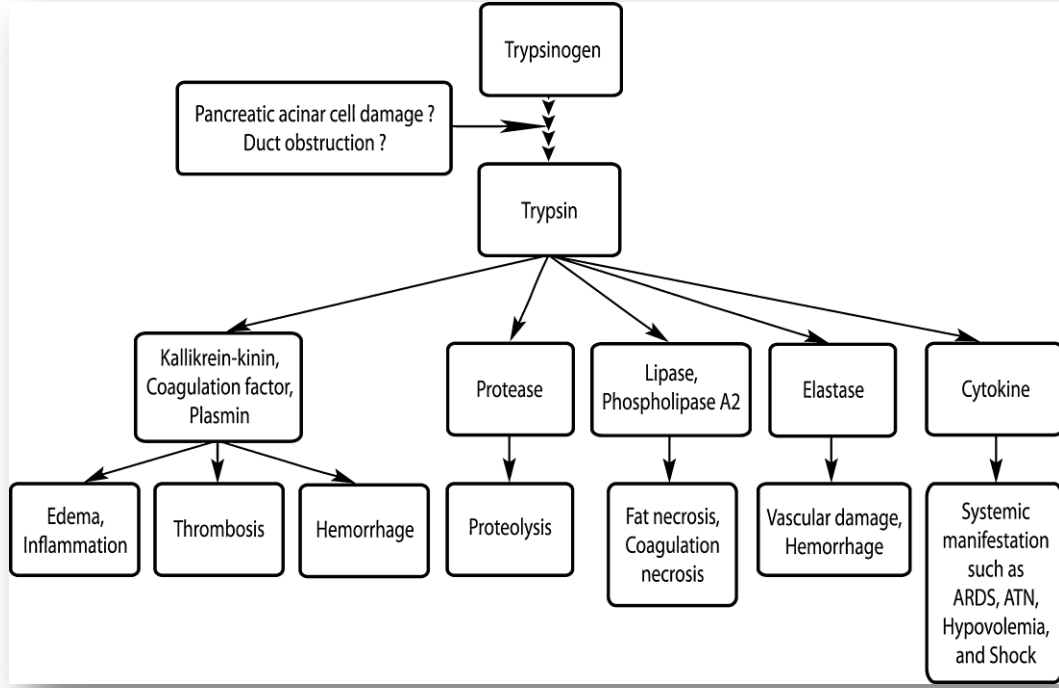
- Safra taşları
- Alkol (akut ve kronik tüketim)
- Hipertrigliseridemi
- ERCP
- İlaçlar
- Otoimmün hastalık (sistemik lupus eritamosuz, sjögren sendromu)
- Genetik faktörler (PRSS1, SPINK1, CFTR)
- Abdominal travma
- Postoperatif komplikasyonlar (abdominal-kardiyak operasyonlar)
- Bakteriyel enfeksiyonlar (*Mikoplazma pnömoni*, *Salmonella*, *Campylobacter jejuni* ve *Mikobakterium tüberkülozis*)

- Viral enfeksiyonlar (*Koksaki virüs*, *Varisella zoster virüs*, *Rubeola virüs* ve *Rubella virüs*)
- Parazit enfeksiyonları (*Ascaris lumbricoides*)
- Hiperkalsemi
- İskemi
- Posterior penetran ülser
- Akrep zehiri
- Organofosfat-insektisid
- Pankreatik veya ampuller tümör
- Pancreas divisum (pancreatogramda ductal darlık ile)
- Oddi sfinkter disfonksiyonu
- İdiyopatik

2.6.3. Patofizyoloji:

AP patofizyolojisinde etiyolojik faktör ne olursa olsun temel faktör pankreas asiner hücrelerindeki tripsinin düzensiz bir şekilde aktif hale gelmesi ve bu aktive tripsinin pankreası sindirmesidir. Aktive tripsin, sindirim enzimlerini, kompleman ve kininleri aktifleyerek pankreasta enflamasyon ve hasara yol açan bir oto-sindirim kaskatını başlatır. Oluşan bu enflamasyon ayrıca nötrofil, makrofaj ve lenfositlerden üretilen interlökin (IL)-1, IL-6, IL-8 gibi mediatörlerin lokal üretimini ve salınımını başlatır. Ayrıca pankreas dokusundaki makrofajlardan tümör nekroz faktör (TNF) salgılanır. Bu oluşan enflamasyon sonucunda; asiner hücre nekrozu, psödokist formasyonu ve abse gelişimi gibi lokal komplikasyonlar izlenebilir. Pankreas ve karaciğer gibi ekstra pankreatik dokulardan salınan mediatörler ile gerçekleşen akut enflamatuvar sonucu uzak organ hasarı, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu

(systemic inflammatory response syndrome [SIRS]), multi organ yetmezliği ve en sonunda ise ölüm görülebılır (32, 38, 39).



Resim 3: AP patafizyolojisi

2.6.4. Klinik Belirtiler:

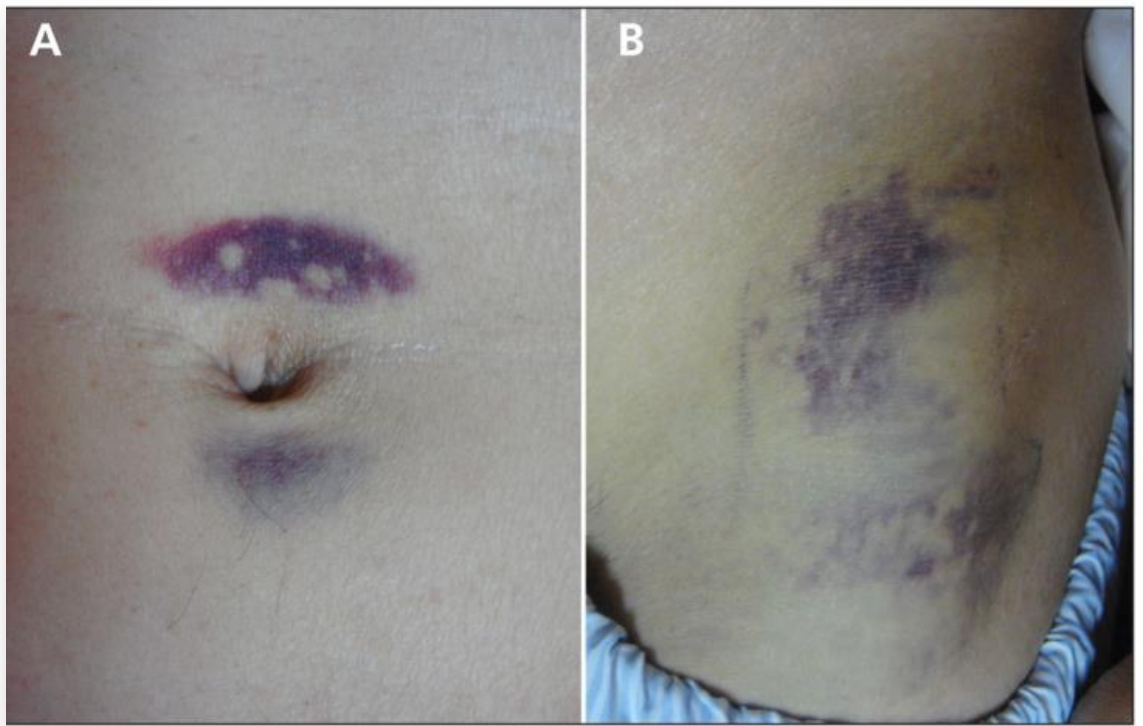
AP’te ana semptom sürekli ve sıkıcı vasıfta olan karın ağrısıdır. Ağrı genellikle aniden başlar ve seviyesi giderek artarak maksimum düzeye ulaşır. Ağrı sıklıkla epigastrik bölge, bel ve sağ üst kadrandaır. Bazen ağrı sol üst kadranda da hissedilebilir. Ağrı tipik olarak sırta vurur tarzıdır. Hafif bir ağrıdan şiddetli dayanılmaz sürekli bir ağrıya kadar değışiklik gösterebilir. Ağrı tipik olarak ani başlangıçlıdır. Genellikle ilk 30 dakikada maksimum seviyeye ulaşır ve birkaç gün sürebilir. Tipik olarak supin pozisyonda durmak ağrıyı dahada artırır, bundan dolayı hasta rahatlamak için yattığı yerden doğrulup gövdeyi fleksiyona getirir

dizlerini kendine çeker (40). Bulantı ve kusma sık görülmez ancak gastrointestinal sistem (GİS) hipomotilitesine ve kimyasal peritonite bağlı abdominal distansiyon gelişebilir.

Hastaya anemnezinde geçirdiği operasyonlar, girişimsel işlemler (ERCP), alkol kullanımı, ailesel hipertrigliseridemi ve safra kesesi taşı öyküsü sorulmalıdır.

Fizik muayene bulguları ve vital parametreler hastalığın şiddetine bağlıdır. Ateş (%76) ve taşikardi (%65) en sık rastlanan anormal vital bulgulardır. Hipotansiyon SAP'te bulunur. Batında hassasiyet, defans ve distansiyon birçok hastada görülür. Defans daha çok üst batın bölgesinde mevcuttur. Bağırsak sesleri ileusa sekonder azalmış veya tamamen kaybolmuştur. Hastaların %28'inde sarılık mevcuttur (40).

Retroperitoneal ve intraabdominal kanama ve/veya şiddetli nekrotizan pankretite işaret eden Cullen bulgusu (periumblikal alanda ekimoz) ve Grey Turner bulgusu (karın yan tarafında ekimoz) genelde geç dönemde ortaya çıkar ve oldukça nadirdir (40, 41).



Resim 4: A:Cullen bulgusu, B: Grey Turner bulgusu

Akciğer bulguları vakaların %10-20'sinde bulunur ve bu bulgular SAP'ı işaret eder. Pulmoner fonksiyonlardaki bozulma hafif hipoksemiden Akut Respiratuar Distres Sendromu (ARDS)'ye kadar olabilir. Yüzeyel solunum ve takipne; diyafram irritasyonu, plevral efüzyon ve solunun baskılanması sonucu oluşur. Plevral efüzyon 1 cm'nin altında ise hafif derecede plevral efüzyon, 2 cm'nin üstünde ise orta derecede plevral efüzyon diye adlandırılır ki buda AP'de yaygın görülen bir durumdur. Plevral efüzyon genellikle spontan olarak rezorbe olur. Masif plevral efüzyon olduğu zaman psödokistten veya pankreato-plevral fistülden şüphelenmelidir (42).

Şok bulguları ise retroperitoneal alana eksuda birikmesi, hemorajik pankreatit, kusma, vazodilatasyon ve vasküler permeabilitedeki artış (kinin, peptidlerinin ve dolaşımdaki enzimlerin sistemik etkilerinden dolayı) gibi nedenlerle ortaya çıkar.

Bazen ekstremitelerde hipokalsemiye bağlı spazmlar oluşabilir.

2.6.5. Tanı:

AP tanısı aşağıdaki üç kriterden ikisinin olması ile konulur; (20)

1. Karakteristik karın ağrısı,
2. Serum amilaz veya lipaz seviyelerinin normal düzeyinden 3 kat ve daha fazla yüksek seyretmesi,
3. AP'in Ultrasonografi (USG) veya Bilgisayarlı Tomografideki (BT) karakteristik bulguları.

2.6.6. Ayırıcı tanı:

Ayırıcı tanısında ki hastalıklar listede belirtilmiştir.

Tablo 4: AP ayırıcı tanı

- Akut mezenter iskemi
- ARDS
- Pnömoni
- Kolanjit
- Kolesistit
- Koledokaltiazis
- Kronik pankreatit
- Kolon adenokarsinom
- Kolon obstrüksiyonu
- Düodenal ülser
- Gastrik kanser
- Gastroenterit
- Pankreas kanseri
- Pankreatik psödokist
- Viral hepatitler

2.6.7. Laboratuvar:

Serum amilaz ve lipaz testleri AP tanısı amacıyla en çok kullanılan biyokimyasal belirteçlerdir. Bu testler tipik olarak pankreatik enflamasyon esnasında yükselirler. Fakat yüksek amilaz ve lipaz değerlerinin özgüllüğü ve duyarlılığı yetersiz olduğu için tanıda altın standart değildir. Normal seviyedeki amilaz değerleri AP tanısını dışlamada yeterince duyarlı

değildir (43). Serum amilaz veya lipaz değerlerinin normal seviyesinin üst sınırdan üç kat daha yüksek ölçülmesi karın ağrılı hastalarda AP tanısını destekler niteliktedir. Amilazın kesme değeri 1000 IU/L alındığı zaman özgüllüğü %95'lere yaklaşırken, duyarlılığı %61'de kalmaktadır (44, 45). Serum amilaz değerleri semptomların başlangıcından sonra bir iki saat içerisinde yükselir ve pankreatit devam ederken bile 3-5 gün içerisinde normale döner (46). İlk başvuru sırasında hastalarda %19-32 oranında serum amilaz düzeyleri normal ölçülür. Bu durum kliniğin geç oturmasının ya da ekzokrin pankreas yetmezliğinin sonucudur. Hipertiriglidesemi ve kronik alkolizm vakalarında serum amilaz seviyesinin duyarlılığı azalır (47-49). Birçok doku serum amilazı sekrete edebilir. Serum amilaz seviyeleri makroamilazemi (yüksek molekül ağırlıklı amilaz ve immunoglobulin kompleksleri), glomeruler filtrasyon hızında azalma, tükürük bezi hastalıkları, akut apandisit, akut kolesistit, intestinal obstrüksiyon, mezenter iskemide ve jinekolojik hastalıklarda yüksek ölçülebilir (44, 50). Serum lipaz seviyesi AP'in tanısında serum amilaz seviyesinden daha çok tercih edilir (51-54). Serum lipazı kesme değerinin 600 IU/L alınması halinde özgüllüğü %95'e, duyarlılığı ise %55-100'e kadar çıkmaktadır. Normal serum lipaz düzeyleri özellikle rekürren hastalarda AP tanısını dışlamaz. Ayrıca serum lipaz seviyesi hastalığın şiddeti ve prognozu konusunda bilgilendirici değildir (55, 56).

Aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), total bilirübin, alkalen fosfataz (ALP) seviyesinin yüksek ölçülmesi safra taşına bağlı pankreatit düşündürülebilir. Serum ALT düzeyinin 150 IU/L'nin üzerinde olması safra taşına bağlı AP'te karaciğer yetmezliğini öngörebilir.

AP hastalarında üçüncü boşluğa sıvı kaybı olduğu için kan üre azotu (Blood Urea Nitrogen [BUN]), kreatin ve elektrolit düzeyleri ölçülmelidir. Serum kalsiyum, kolesterol ve trigliserid seviyeleri etiyolojiyi belirlemede faydalı olabilir.

Tam kan sayımı (Complete Blood Count [CBC]) bize lökositozu ve hemokonsantrasyonu gösterir. Hemotokritin %47'den büyük olması kötü prognoz ile ilişkilidir.

Hastalığın başlangıcından 24-48 saat sonra ölçülen C-reaktif protein (CRP) düzeyleri hastalığın prognozu ile ilişkilidir. 10 mg/dL üzerinde ki CRP düzeyleri organ yetmezliğini ve SAP'ı öngörebilir.

Laktat dehidrogenaz (LDH), bikarbonat, albumin ve BUN seviyeleri hem başvuru esnasında hemde 48. saatte Ranson kriterlerini belirlemek açısından ölçülmelidir.

Takipnesi veya dispnesi olan bütün hastalarda arter kan gazı çalışılmalıdır.

Otoimmün pankreatitte immünoglobulin (Ig) G4 seviyesi ölçülmelidir. Fakat IgG4 özgüllüğü olan bir test değildir. Otoimmün AP olmayan hastalarda da seviyeleri yükselebilir.

Tripsinojen'in anyonik enzimi tripsinojen-2'dir. Tripsinojen-2'nin idrar ve serumdaki seviyeleri AP hastalarında yükselir (57-59). Yine serum veya idrarda ölçülebilen pankreatik izoamilaz, fosfolipaz A2, elastaz I seviyeleri tanı aracı olarak kullanılabilir. Henüz bu belirteçlerin klinikte rutin kullanımları yoktur (44).

Prokalsitonin bakteriyel, fungal enfeksiyonda ve sepsiste hızlıca yükselen akut faz reaktandır. Yükselen prokalsitonin seviyeleri SAP için öngörücüdür. Seviyesinin 1,8mg/mL üzerinde olması enfekte pankreas nekroz ve ciddi sistemik komplikasyonla ilişkilidir. Prokalsitonin seviyesinin 3,0 mg/mL üzerindeki olması multi organ yetmezliğini ön görür.

Serum amilaz/lipaz oranı tanıda kullanışlı değildir. Ayrıca alkolik pankreatiti non-alkolik AP'den ayırmada kullanışlı değildir (60-63).

IL-6 seviyeleri pankreatitin ilk saatlerinde yükselmeye başlar. Yapılan çalışmalar IL-6 düzeylerinin SAP'i öngörmeye umut vaat etmektedir. Üzerinde daha çok çalışma yapılması gerekmektedir.

Tripsinojen aktivasyon peptidi, polimorfonükleer elastaz, fosfolipaz A2 gibi birçok belirteç SAP'i öngörmeye faydalı olabilir. Fakat bu belirteçler içinde IL-6 gibi klinik çalışmalar gerekmektedir.

Serum amiloid A (SAA), CRP gibi akut faz reaktanıdır. Serum kesme değerinin 280 mg/L üzerinde olması hastalığın ödematöz pankreatitten nekrotizan pankreatite ilerlediğini %69 duyarlılık ve %67 özgüllük ile göstermektedir.

Monosit kemotaktik protein-1 (monocyte chemotactic protein 1[MCP-1])'de polimorfizm olması hastaların SAP'a gitmesinde predispozan faktördür.

Bu testlerin bazıları hastalığın şiddetini değerlendirmede ve bazıları ise prognostik skorlama sisteminde kullanılır ancak hiç biri tanısal anlamda özgül ve duyarlı değildir.

2.6.8. Görüntüleme:

Hem akciğer grafisi hemde direk karın grafisinin yeri AP tanısında sınırlıdır. Direk karın grafisi öncelikle intestinal obstrüksiyonu, akciğer grafisi ise diyafram altı serbest hava varlığını dışlamayı sağlar. AP'in diğer direk grafi bulguları ise lokalize ileus (sentinal loop), hava sıvı seviyeleri veren generalize ileus, kolon cutoff sign (splenik fleksuradaki gaz görüntüsünün sonlanması), duodenal ansın genişlemesi, tek taraflı ya da bilateral diyafram elevasyonunu, plevral veya perikardiyal efüzyondur. Ancak bu bulguların hiçbirisi AP için özgül ve duyarlı değildir (64).

Abdominal USG AP'te etiyolojiyi belirlemedeki en kullanışlı görüntüleme yöntemlerinden biridir. Muhtemel etiyolojik ajanı erken dönemde belirleyebilir. Yüksek oranda duyarlılık ile kolesistiti ve safra yollarındaki dilatasyonu tespit eder. Abdominal USG ödemli pankreasi iyi gösterir ancak gaz dolu bağırsak ansları çoğu zaman USG'nin görüntüsünü sınırlar. Abdominal USG ayrıca AP'in komplikasyonları olan psödokist ve pankreatik apseyi belirlemede çok kullanışlıdır (64).

Abdominal BT, AP tanısı koymada klinik ve laboratuvar verilerinin çok güvenilir olmadığı durumlarda kullanılan bir görüntüleme yöntemidir ve esas kullanım amacı alternatif tanıları dışlamak ve komplikasyonları saptamaktır. Abdominal BT, tipik klinik seyir ve laboratuvar verileri altında AP tanısı koymada rutin olarak kullanılmasına gerek yoktur (20, 65). Abdominal BT’de AP’in saptanabilmesi hastalığın şiddetine göre değişmektedir. SAP olmayan hastaların yaklaşık %15-30’unda abdominal BT normal olarak değerlendirilir (66, 67).

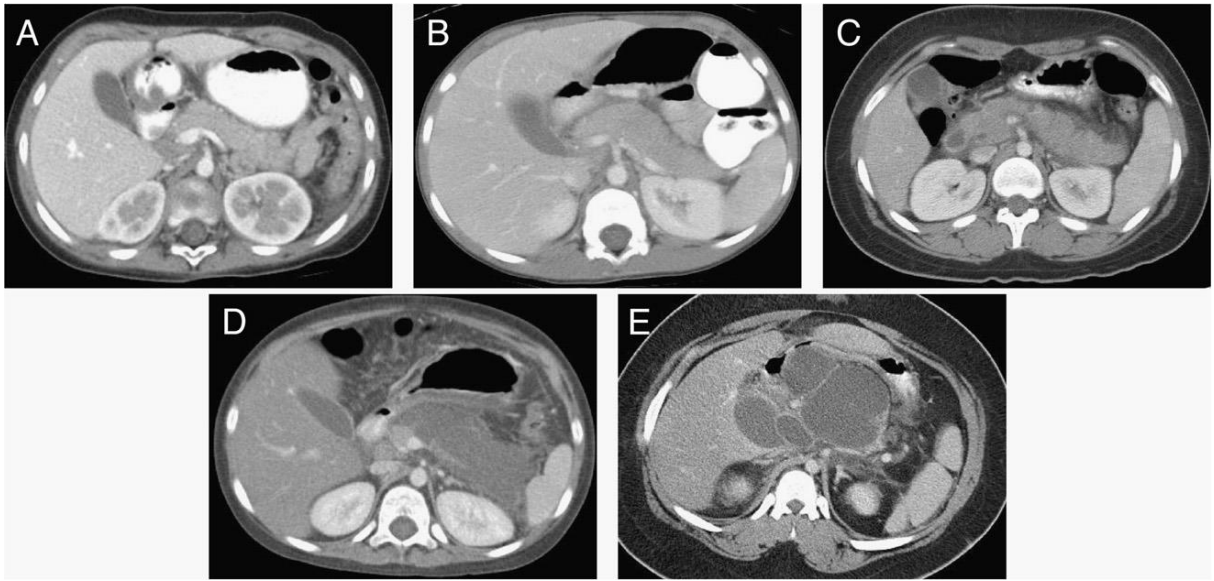
AP’te abdominal BT bulguları; pankreasta izole, fokal veya diffüz genişlemeden peripankreatik yayılım gösteren pankreatik sıvı koleksiyonu veya şiddetli pankreatik nekroza kadar değişen bir aralıkta olabilir (64). Pankreatik nekroz, damar içi (intravenöz [IV]) kontrast madde verilmesinden sonra pankreas parankiminde kontrast tutulmaması ile saptanır. Pankreas nekrozu hastalığın ilk üç gününde abdominal BT’de saptanmayabilir. Bu yüzden hastalığın erken dönemlerinde çekilen abdominal BT pankreatit atağının şiddetini gözden kaçırabilir (65). IV kontrast madde uygulamasının pankreatik mikrosirkulasyonu bozduğu, pankreatik nekrozu artırdığı veya hastalığın gidişatını kötüleştirdiği yönünde herhangi bir kanıt bulunmamaktadır (68-71).

Abdominal BT ayrıca Balthazar ve arkadaşların geliştirdiği bir sınıflama ile hastalığın prognozunu öngörebilir (66).

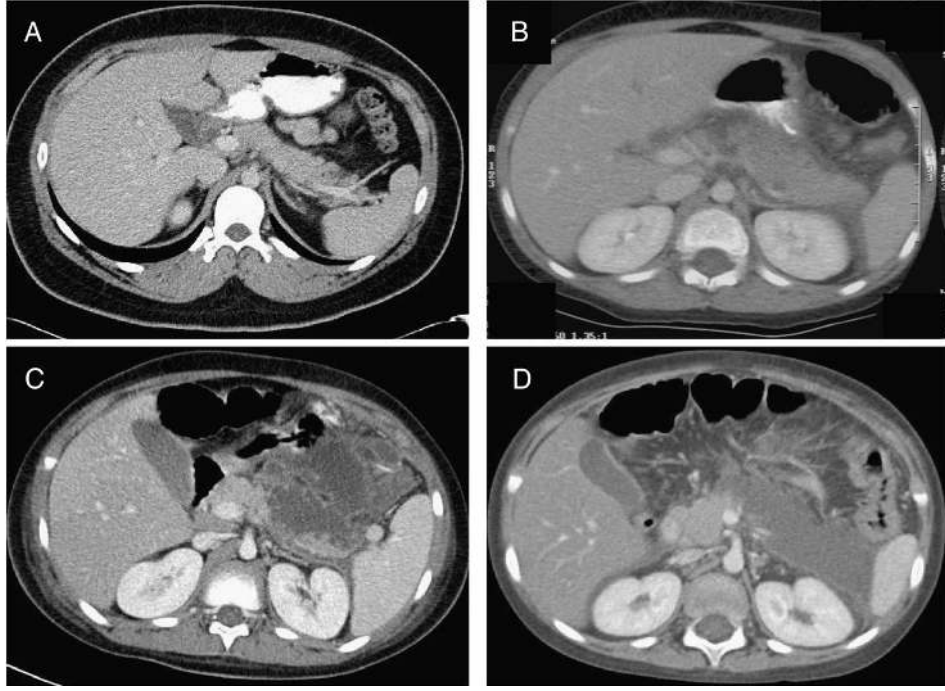
Tablo 5: Balthazar skorlama sistemi

BT bulguları	Derece puanı
Normal pankreas	0
Fokal veya diffüz genişleme	1
Peripankretik yağlı dokuda sınırlı enflamasyon	2
Tek bölgeye yerleşimli sıvı koleksiyonu	3
İki veya daha fazla bölgede sıvı koleksiyonu ve/veya pankreas içinde gaz varlığı	4
Nekroz oranı (%)	Nekroz Puanı
Yok	0
%30’dan az	2
%30-50 arası	4
%50’den çok	6

Bu sınıflamaya göre şiddet indeksi (toplam puanı) 0-3 arasında olan hastaların mortalitesi %3, komplikasyon oranı %8; şiddet indeksi 4-6 olan hastaların mortalitesi %6, komplikasyon oranı %35; şiddet indeksi 7-10 olan hastaların mortalitesi %17, komplikasyon oranı ise %92 olarak bulunmuştur (66).



Resim 5: AP vaka örneği (1) **A:** Normal pankreas (0 puan), **B:** Pankreasta genişleme (1puan), **C:** Peripankreatik inflmasyon (2 puan), **D:** Tek bölgede sıvı koleksiyonu (3 puan), **E:** İki veya daha fazla bölgede sıvı koleksiyonu (4 puan)



Resim 6: AP vaka örneği (2) **A:** Nekroz yok (0 puan), **B:** %30'dan az nekroz (2 puan), **C:** %30-50 arası nekroz (4puan), **D:** %50'den fazla nekroz (6 puan)

Abdominal BT, AP tanısında ve komplikasyonları saptamada en önemli görüntüleme yöntemi olsa da manyetik rezonans görüntüleme (MRG), kontrast madde alerjisi olan veya renal yetmezliği olan hastalarda iyi bir alternatiftir. T2-ağırlıklı sekansların giderek gelişmesi, biliyer ve pankreatik duktusun kontrast madde kullanılarak görüntülenmesine olanak sağlamıştır. Dolayısıyla manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRCP), biliyer sistemin değerlendirilmesinde ERCP'ye tamamlayıcı ve non-invaziv bir tanısal yöntem olarak ortaya çıkmıştır. MRCP'nin koledokolelitiazisi saptamada özgüllüğü ve duyarlılığı %90'ın üzerindedir. Ayrıca MRCP biliyer obstrüksiyonun diğer sebeblerini göstermede ve pankreas etrafındaki dokuları değerlendirmede oldukça faydalıdır (72). Fakat MRG acil servislerde kolay ulaşılabilen bir görüntüleme yöntemi değildir (64, 66).

Diğer bir görüntüleme yöntemi olan endoskopik USG minimal invazif bir işlemdir. Endoskopik USG süperiordan ve transabdominal olarak pankreas parankimini, pankreas duktusunu, safra yollarını görüntüler. Ancak henüz acil servislerde kolay ulaşılabılır olmadığından rutin olarak kullanılmamaktadır (73-75).

ERCP safra yolları ve pankreatik kanal lezyonlarının değerlendirilmesinde, tanısal ve teropatik bir işlemdir. ERCP pankreatik duktusun değerlendirilmesinde standart referans olarak alınır. Fakat ERCP'nin sfinkterektomi sonrasında kanamaya ve AP'e sebep olabilmesi gibi ciddi potansiyel dezavantajları vardır. ERCP ciddi biliyer pankreatitli, yaygın safra duktus taşı bulunan ve kolanjitli hastalarda tercihen başvurudan ilk 24 saat içerisinde yapılmalıdır (20).

2.6.9. Komplikasyonlar:

AP'in komplikasyonları sistemik ve lokal olmak üzere ikiye ayrılır.

2.6.9.1. Sistemik komplikasyonlar:

AP'te en sık ve en yaygın görülen sistemik komplikasyon sıvı elektrolit dengesizliğidir. Meydana gelen akut hızlı sıvı kaybı ciddi elektrolit bozukluğu için bir risk oluşturmaktadır (2, 18).

İkinci sırada ki sistemik komplikasyon ise ARDS ve solunumsal yetmezliktir.

Renal yetmezlik ise temel olarak sıvı kaybına bağlı olarak gelişir. Genel olarak hastanın ilk 48 saatte 300 mL/gün miktarının altında idrar yapması pankreatite bağlı renal hasarın göstergesi olarak kabul edilmektedir.

Yine hastalarda GİS kanamada meydana gelebilir. Oluşan GİS kanama; stres erozyonu, peptik ülser, psödoanevrizma ve splenik ven trombozu sonucu gelişen varislerden kaynaklanır.

AP'te gelişen diğer komplikasyon ise kan şekeri regülasyonunun bozulmasıdır. Meydana gelen hipergliseminin en sık sebebi hiperglukagonemidir. Hipoglisemi ise pankreas beta hücrelerinin kaybı sonucuyla oluşur. Genel olarak kan glukoz seviyesi 300 mg/dL'ye ulaşmadıkça hiperglisemiye müdahale edilmez. Fakat hiperglisemi uzun süreli şekilde devam

ederse ve kan glukozu 300mg/dL üzerindeyse, insülin infüzyonuna uygun dozda başlanmalıdır.

Kalsiyum düşüklüğü AP'te görülen bir diğer komplikasyondur. Temel olarak olarak total kalsiyum 8.0 mg/dL'nin altına inmedikçe veya semptom vermedikçe tedavi etmeye gerek yoktur. Hipokalsemisi olan hastalarda kalsiyum tedavisine rağmen hipokalsemi bulguları devam ediyorsa veya kalsiyum seviyesi yükselmiyorsa hipomagnezeminin ve metabolik asidozun olabileceği, kan magnezyum seviyesi düzeltilmeden kalsiyumun normal seviyeye gelmeyeceği bilinmelidir (2, 18).

2.6.9.2. Lokal komplikasyonlar:

Pankreatik sıvı koleksiyonları: AP'in en sık görülen lokal komplikasyonudur. Hastaların yaklaşık %50'sinde görülür. Bu sıvı koleksiyonları tipik olarak erken dönemde oluşurlar ve psödokistlerden farklı olarak fibröz bir duvar içermezler. Oluşan sıvı tipik olarak seröz vasıftadır ve pankreatik veya peripankreatik inflamatuvar süreçten kaynaklanır. Hastalarda pankreatik kanal harabiyeti varsa sıvı pankreas sekresyonlarını da içerebilirler. Sıvı mediastenden plevral boşluğa, pelvise kadar her yerde görülebilir. Eğer hastada pankreatik kanal harabiyeti yoksa oluşan seröz koleksiyonlar müdahalesiz spontan gerilerler. Kanal harabiyeti olan hastalarda tedavide 10-14 gün süreyle somotastatin analogu kullanmak uygun olacaktır. Sıvı, tedaviye rağmen hala devam ediyorsa ERCP ile duktal yaralanma bölgesini görmek uygun olacaktır. Eğer sızıntı distal pankreastan ise distal pankreatektomi, sızıntı baş veya gövdede ise jejunumun roux-Y bacağı ile internal drenaj uygulanmalıdır. Bu vakalarda başarı şansı %85'dir, fakat düşükün hastalarda mortalite oranı yüksektir (3, 18).

Pankreatik psödokist: AP'li hastalarda %5-10 arasında görülen bir komplikasyondur. Bu oran kronik pankreatitli hastalarda %20'ye çıkmaktadır. Genellikle akut atağın 2-4 haftasında ortaya çıkar. Oluşan kistin gerçek epiteli yoktur. Pankreas kanal sistemi ile direkt ilişkisi olabilen pankreas ekzokrin salgısını içeren içi sıvı dolu kistik yapılardır. Hastalarda gerilemiş

olan idrar ve kan amilazının tekrar yükselmesi bu komplikasyonu aklımıza getirmelidir. En sık olarak etanol kaynaklı kronik pankreatit hastalarında daha sonra ise biliyer ve travma sonrası oluşan pankreatitlerde görülürler. Psödokistlerin klinik bulguları karın ağrısı ve basıya bağlı oluşan bulantı, kusma ve kilo kaybıdır. Psödokistlerin en korkulan komplikasyonları hemoraji, rüptür ve enfekte olmasıdır. Hastaların yaklaşık %6'sında hemoraji, %7'sinde rüptür ve %14'inde enfeksiyon gözlenir. AP sonrası oluşan psödokistlerin yaklaşık %40'ı girişime gerek kalmadan kendiliğinden geriler. Eğer psödokist kronik pankreatit sonucu meydana gelmiş ise bu oran daha düşüktür ve bu kistler görüldüğü anda matür kabul edilirler. Temel yaklaşım 5 cm'den küçük ve semptom vermeyen psödokistlerde herhangi bir tedaviye gerek olmadığıdır. Bu hastalar 3-6 aylık aralıklarda batın USG ile takip edilmelidirler. Yapılan çalışmalarda psödokiste bağlı ciddi komplikasyonların hastaların %10-12'sinde görüldüğü belirtilmektedir. Dolayısıyla 6 haftadan daha uzun süren psödokistlerin varlığında, bu kistlere bağlı yüksek oranda komplikasyon gelişebilmesi nedeni ile drenaj gerekliliği mevcuttur. AP atağı sonrası semptomatik psödokist gelişen hastalarda kist duvarının matürasyonu için yaklaşık 4-6 hafta beklenmelidir. Operasyon öncesi bütün hastalarda psödokistin pankreas kanal iştirakini belirlemek için ERCP yapılmalıdır. Fakat ERCP işlemi sırasında steril olan bir kiste bakteri kontaminasyonu olabileceğinden işlemten en geç 24 saat sonra cerrahi uygulanmalıdır. Tedavide temel amaç psödokistin peruktan yolla girişimsel olarak boşaltılması, bu mümkün değil ise cerrahi olarak tedavi edilmesidir. Cerrahi tedavide amaç kistin tam boşaltılması, psödokisti taklit eden pankreas kistik neoplazmını ekarte etmek için kist duvarından biyopsi alınmasıdır. Kistin bulunduğu lokalizasyona göre cerrahi değişiklik gösterir. Eğer kist distal pankreasta ise rezeksiyon, diğer lokalizasyonlarda ise kistogastrostomi, kistoduedonostomi veya Roux-Y kistojejunostomi uygulanabilir. Psödokist hastalarında yaklaşık %10 oranında nüks görülür. Bu oran external drenajda %20, perkutan aspirasyonda ise %60'dır (2, 3, 18).

Pankreas abseleri: Pankreas veya çevresinde lokalize, içi pürülan madde ile dolu kapsüllü bir lezyondur. Pankreatik abse AP'in geç bir komplikasyonudur. Yaklaşık olarak akut ataktan 3-5 hafta sonra arasında ortaya çıkar. Temel olarak pankreatik nekrozun likefaksiyonu veya psödokistin enfekte olması sonucu gelişirler. Enfekte pankreas nekrozunu, pankreas apsesi ile karıştırmamak gerekir, temel olarak nekrozda kapsül yoktur. Apsenin tedavisi cerrahi debritlemandır ve enfekte olmuş bütün dokuların uzaklaştırılmasıdır. Yapılacak agresif cerrahi debritleman, uygun antibiyotikler, etkili eksternal drenaja rağmen mortalite oranı %10-15 arasındadır (18).

2.6.10. Şiddetli Akut Pankreatitin Tanınması:

SAP, hastaların yaklaşık %10-15'inde görülür. Persistan yani 48 saat boyunca devam eden organ yetmezliği bulunan hastalar ve/veya ölen hastalar SAP olarak adlandırılır. Ayrıca organ yetmezliği olmayan hastalarda nekroz veya apse gibi lokal komplikasyon gelişmesi de SAP olarak ifade edilir. Eğer hastada apse ve nekroz gibi bir lokal komplikasyon gelişmiş fakat organ yetmezliği gelişmemişse veya gelişen organ yetmezliği 48 saatten daha az sürmüş ise bu durum orta şiddette AP olarak adlandırılır (76). Organ yetmezliğinin olup olmaması Marshal skoru kullanılarak hesaplanabilir. Eğer hasta 2 veya daha fazla puan almışsa organ yetmezliğinin geliştiği kabul edilir (6, 77).

Tablo 6: Marshal skora sistemi

Sistemler	Puan:0	Puan:1	Puan:2	Puan:3	Puan:4
Solunum*	>400	301-400	201-300	101-200	<101
Renal ‡	≤1,5	>1,5 ile ≤1,9	>1,9 ile ≤3,5	>3,5 ile ≤5,0	>5,0
Kardiyovasküler ¤	>90	<90 Sıvı tedavisine cevap var	<90 Sıvı tedavisine cevap yok	<90, pH: <7,3	<90, pH: <7,2

Not: * Parsiyel arteriyel oksijen basıncının inhale edilen fraksiyene oksijene oranı.

‡Serum kreatinin seviyesi(mg/dL), ¤Sistolik kan basıncı(mmHg)

SAP’i tanımak önemlidir. Çünkü SAP’li hastalar yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. Acil serviste AP hastasının ilk değerlendirilmesinde, hastalığın şiddetini belirlemek ve klinik sonuçları hakkında öngöründe bulunmak gerekir. Çünkü bilgi hastanın tedavisinin yapılacağı servis veya yoğun bakımı seçmek, daha geniş laboratuvar parametreleri almak ve ileri görüntüleme yöntemlerini kullanmak için gereklidir. Hekimin klinik deneyimi ve öngörüsü hastalığın şiddetini ve sonlanımını ön görmede sık kullanılan bir yöntemdir. Fakat klinik kara verme hastalığın şiddetini ve prognozunu belirlemede özgüllüğü ve duyarlılığı düşük bulunmuştur. Bundan dolayı çeşitli AP klinik skorlama sistemleri geliştirilmiş ve bu skorlama sistemleri hastalığın şiddetini ve sonlanımını belirlemede hekimlere yol göstermektedir. Ayrıca bu skorlama sistemleri klinik araştırmalar için çok önemlidir.

Klavuzlar, acil serviste AP hastalarında ilk olarak hemodinamik durumun değerlendirilmesi ve stabilizasyonunu önermektedir. İkincil olarakta hastaları bir skorlama sistemine göre değerlendirmeyi önermektedir. Yüksek riskli olan hastalarda olabildiğince erken tedaviye başlamak ve uygun bir yoğun bakıma transfer etmek AP tedavisinin önemli bir noktasını oluşturmaktadır.

AP hastalarında kötü sonlanımın en iyi belirleyicisi kalıcı organ yetmezliğidir. Hatta bu gelişen kalıcı organ yetmezliği pankreas nekrozuna göre bile daha kötü prognoz ile ilişkilidir. Buna rağmen birçok skorlama sistemi sadece pankreasın morfolojik görüntüsüne dayanmaktadır. Bu skorlama sistemleri temel olarak pankreastaki değişikliğe göre yapılmakta ve klinik parametreleri içermemektedir. Bundan dolayı sadece görüntülemeyi içeren skorlama sistemleri klinik parametreleri içeren skorlama sistemlerine göre SAP’i daha zayıp derecede öngörmektedir. Dolayısıyla sadece görüntülemeye dayanan skorlama sistemlerini acil serviste kullanmak hastaların prognozu hakkında doğru bilgi vermeyebilir.

Yine birçok klinik skorlama sistemi olmasına rağmen bunların birçoğunun acil serviste kullanımı sınırlıdır. Örneğin Ranson kriterleri 48 saat hastanede kalmayı gerektirdiğinden

dolayı acil servis için kullanışlı değildir. Ayrıca acil serviste 11 komponenti olan bir skarlama sistemini hesaplamak oldukça zordur.

AP atağının prognozunu belirlemede Ranson, akut fizyoloji ve kronik sağık değerlendirmesi II (acute pysiology and chronic health evaluation II [APACHE II]), BISAP, Imrie ve Balthazar gibi birçok skarlama sistemi kullanılmaktadır (78). Bu skarlama sistemlerinin klinik kullanımlarında ki faydaları birçok çalışmada gösterilmiştir.

2.6.10.1. Ranson kriterleri:

1976'da Ranson ve arkadaşları AP'in şiddetini değerlendirmek için çoklu klinik, biyokimyasal ve hematolojik verilerin prospektif değerlendirilmesini tanımladılar. Hastanın ilk başvuru ve 48. saattindeki bazı klinik ve laboratuvar bulguları ile mortalite arasında doğrudan ilişkili olduğunu gsterimişdir. Ranson kriterlerinde her bir parametreye bir puan verilir. Toplam puanı 3'den az olan hastalarda mortalite %1.2 iken majör komplikasyon insidansı %3.7 olarak bulunmuştur. Üç veya daha fazla puan alan hastalarda morbidite ve mortalite oranı %62'lere kadar çıkmaktadır. Bu sistem daha sonra etiyolojisinde safra taşı olan AP pankreatit hastalarınında uyarlanmıştır. Mortalite oranı; 0-2 puan için %2, 3-4 puan için %15, 5-6 puan için %40 ve 7-8 puan için neredeyse %100 olarak bulunmuştur. Genel olarak Ranson kriterleri hastanın başvurusundan sonraki 48. saatte hesaplanmaktadır bu sebepten dolayı acil servis için kullanışlı bir skarlama sistemi değildir (65, 78-85).

Tablo 7: Nonbiliyer pankreatit için Ranson kriterleri

	Başvuru anında	İlk 48 saatte
1	Yaş >55	Hemotoktit >%10 dūřūřū
2	WBC >16000 mm ³	BUN >5 mg/dL artışı
3	Glukoz >200 mg/dL	Serum kalsiyum <8 mg/dL olması
4	LDH >350 IU/L	Arter PaO ₂ <60 mmHg olması
5	AST >250 U/dL	Baz açığı >4 mEq/l olması
6		Sıvı açığının >6 lt olması

Tablo 8: Biliyer pankreatit için Ranson kriterleri

	Başvuru anında	İlk 48 saatte
1	Yaş >70	Hemotoktit >%10 düşüşü
2	WBC >18000 mm ³	BUN >2 mg/dL artışı
3	Glukoz >220 mg/dL	Serum kalsiyum <8 mg/dL olması
4	LDH >400 IU/L	Baz açığı >5 mEq/L olması
5	AST >250 U/dL	Sıvı açığının >4 lt olması

2.6.10.2. APACHE-II skorlaması:

APACHE-II skorlaması AP gibi kritik hastalarda yoğun bakım yatış ve mortalite öngörmede kullanılan bir skorlama sistemidir. Temel olarak yaş, rektal ateş, ortalama arter basıncı, kalp hızı, PaO₂, arteriyel pH, serum potasyum, serum sodyum, serum kreatinin, hematokrit, beyaz hücre sayısı, Glasgow Koma Skoru gibi değişkenlerle hesaplanır. Başvuru esnasında APACHE-II skorunun 7' den büyük olması SAP'i %65 duyarlılık, %76 özgüllük ile gösterir. APACHE-II skorlaması hastanede kalış sırasında tekrar edilebilir fakat acil serviste hasta yönetiminde ki rolü kompleks olduğu ve AP için spesifik olmadığı için sınırlıdır (81, 86, 87).

Tablo 9: APACHE II skorlama sistemi

Parametreler	Yüksek anormal aralık					Düşük anormal aralık				
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4	
Rektal ateş	41<	39-40.9	-	38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	<29.9	
Ortalama arteriyel basınç	>160	130-159	110-129	-	70-109	-	50-69	-	<49	
Nabız/dk	>180	140-179	110-139	-	70-109	-	55-69	40-54	<39	
Solunum/dk	>50	35-49	-	25-34	12-24	10-11	6-9	-	<5	
Oksijenizasyon										
a-) Fio2>0.5 ise PaO2	>500	350-499	200-349	-	<200	-	-	-	-	
b-) Fio2<0.5 ise PaO2	-	-	-	-	>70	61-70	-	55-60	<55	
Art. Ph	>7.7	7.6-7.69	-	7.5-7.59	7.33-7.49	-	7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15	
Serum K+	>7	6-6.9	-	5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9	-	<2.5	
Serum Na+	>180	160-179	155-159	150-154	130-149	-	120-129	111-119	<110	
Kreatinin (%mg) (ABY varsa X2)	>3.5	2-3.4	1.5-1.9	-	0.6-1.4	-	<0.6	-	-	
Hematokrit	>60	-	50-59	46-49	30-45	-	20-29	-	<20	
Lökosit	>40	-	20-39.9	15-19.9	3-14.9	-	1-2.9	-	<1	
HC-3 (Kan gazı yoksa)	>52	41-51	-	32-40	22-31	-	18-21	15-17	<15	

2.6.10.3. Imrie Kriterleri:

Imrie ve arkadaşlarının geliştirdiği ve AP şiddetini değerlendiren prognostik kriterler Ranson kriterlerinin bir modifikasyonudur. Bu skarlama sisteminde her parametreye 1 puan verilerek hesaplanır. Toplam puanın 3 veya daha fazla olması kötü prognozu gösterir (88).

Tablo 10: Imrie kriterleri

1	pO ₂ düzeyinin 60 mmHg'dan düşük olması
2	Albumin düzeyinin 3.2 g/L'nin altında olması
3	Kalsiyum düzeyinin 8 mg/dL'nin altında olması
4	Lökosit düzeyinin 15000 mm ³ 'ün üzerinde olması
5	Yaşın 55'in üzerinde olması
6	LDH düzeyinin 180 mg/dL'nin üzerinde olması
7	Glukoz düzeyinin 180 mg/dL'nin üzerinde olması
8	Üre düzeyinin 45 mg/dL'nin üzerinde olması

Imrie skarlama sisteminin organ yetmezliğini %76 duyarlılık %74.5 özgüllük ile; SAP'i %71 duyarlılık, %78 özgüllük ile; pankreatik nekrozu %64.7 duyarlılık, %63.6 özgüllük ile; mortaliteyi %100 duyarlılık, %58.7 özgüllük ile göstermiştir. Imrie SAP olan hastaların %30'unu atlamıştır. Fakat total puanı üç veya daha fazla olan hastaların SAP'e gitme ihtimalleri oldukça yüksektir (89, 90).

2.6.10.4. BISAP

Yeni bir skarlama sistemi olan BISAP hesaplaması kolay vede SAP 'e gidecek hastaları erken dönemde belirleyen önemli bir skarlama sistemidir. Birçok ileriye dönük kohort çalışma göstermiştir ki BISAP skarlama sistemi AP hastalarının SAP'e gidişini ve mortalitesini yüksek oranda göstermiştir. BISAP skarlama sistemini hesaplamak için klinik parametrelere, temel laboratuvar testlerine vede akciğer grafisine gerek vardır. Pankreas görüntülemesi skarlama sisteminin içinde olmadığı için acil serviste kolay bir şekilde hesaplanabilir. Skorlamada kan üre azotu, mental durum değişikliği (glaskow koma skalası [GKS] <15), yaş, plevral efüzyon ve SIRS kullanılır. Her parametreye 1 puan verilir. Toplam

puan 3 ve üzerinde ise hastanın SAP olma ihtimali oldukça yüksektir. Eğer hasta 0 puan aldıysa mortalite oranı %0.20, 5 puan aldıysa %22-27 olmaktadır (4). BISAP skorum sisteminin dezavantajı ise geçici olan organ yetmezliğini kalıcı olarak görmesidir.

Tablo11: BISAP kriterleri

1	Kan üre azotunun 25 mg/dL'nin üzerinde olması
2	Mental durum değişikliği (GKS <15)
3	Yaşın 60'ın üzerinde olması
4	Görüntülemelerde plevral efüzyon olması
5	İki veya daha fazla SIRS kriterinin olması

Not: SIRS kriterleri: Vücut sıcaklığının $<36^{\circ}\text{C}$ veya $>38^{\circ}\text{C}$ olması, solunum sayısının >20 solunum/dk olması veya $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg olması, nabız sayısının >90 atım/dk olması, beyaz küre sayısının $<4 \times 10^9/\text{L}$ veya $>12 \times 10^9/\text{L}$ veya $>\%10$ immatüre band olması.

2.6.10.5. PANC 3 skoru:

Acil serviste kolay uygulanabilinen diğer bir skorum sistemidir. Toplamda üç parametreye bakılır. Her parametre 1 puan değerindedir. SAP öngörmede önemli bir skorum sistemidir. Serum hemotikrit düzeyi SAP'i öngörmede en önemli parametredir. Çünkü yüksek hemotikrit değerleri pankreas nekrozu ile ilişkilidir (91).

Tablo 12: PANC 3 kriterleri

1	Hemotikrit değerinin $>44\text{mm/dL}$ olması
2	Vücut kitle indeksinin (body mass index [BMI]) $>30 \text{ kg/m}^2$ olması
3	Görüntülemelerde plevral efüzyon varlığı

2.6.11. Tedavi:

AP'nin hafif formlarında temel tedavi destekleyici ve konservatifdir. Tedavinin amacı; hastanın hemodinamik stabilizasyonunu sağlamak, sıvı açığını dikkatli bir şekilde takip edip uygun sıvı resüsitasyonu sağlamak, elektrolit imbalansı gelişmiş ise düzeltmek, etkili bir ağrı kontrolü yapmak, bulantısı olan hastalarda antiemetik uygulamaktır. Hastalarda pankreasın dinlendirilmesi için oral beslenme kesilmelidir. Tedavide antibiyotikler genellikle gereksizdir.

Acil servisteki temel amacımız; ciddi vakaların tanısını erken koymak ve olası komplikasyonları sınırlandırmak için uygun tedaviyi başlamaktır. (65).

AP'li hastalar üçüncü boşluklara çok fazla miktarda sıvı kaybedebilirler. Özellikle hastalığın ilk 24 saatinde yoğun kayıp yaşandığı için bu dönemde agresif sıvı tedavisi çok önemlidir. Sıvı tedavisi 1–2 litre bolus uygulamasını takiben 250-500 mL/h şeklinde infüzyon verilmelidir. Hastaların santral venöz basıncı, pulmoner arter wedge basıncı ve idrar çıkışı yakından takip edilmelidir. Hastalarda yüklenme bulguları olup olmadığına dikkat edilmelidir. Sıvı tedavisinde genellikle kolloid sıvılar yerine kristaloid solüsyonlar kullanılır. Kolloid sıvıların kullanım alanı sınırlıdır. Bu sıvılar hemotokritin %25'in altına düştüğü kan transfüzyonu yapılan ve serum albumin değerinin 2 gram/dL nin altına düştüğü durumlarda kullanılır (65).

SAP olmayan hastalarda beslenme desteği verilmesine gerek yoktur. Bu hastalarda kalori desteği iv %5 dekstoz ile verilebilir. SAP'li hastalarda ise beslenme desteğine erken dönemde başlanmalıdır. Bu hastalarda erken dönemde nazojejunal tüp kullanılmalıdır. Çünkü parenteral beslenmeye göre enteral beslenme bakteriyel translokasyonu azaltmaktadır. Nazojejunal tüp ile düşük yağ içerikli gıdalar verilebilir. Total parenteral beslenme (Total parenteral nutrition [TPN]) ise enteral beslenme ile beslenemeyen veya nazojejunal tüp yerleştirelemeyen hastalarda uygulanmalıdır. Eğer hastalarda operasyon gerektirecek bir komplikasyon gelişmiş ise bu hastalara aynı zamanda jejunostomi uygulanmalıdır. Bulantısı ve ağrısı gerileyen hastalarda protein ve yağdan düşük içerikli oral beslenme açılabilir (92).

Orta ya da hafif şiddetteki pankreatitte nazogastrik dekompresyonun hastalığın seyrini değiştirmede önemli olmadığını göstermiştir. Fakat şiddetli veya nekrotizan pankreatitli hastalarda nazogastrik dekompresyon hastalarda kusmayı engellemek için uygulanabilir. Yine bu hastalarda staz ülseri ve kanamayı önlemek için H₂ blokörü veya proton pompa inhibitörü tedavi uygulanmalıdır (92).

AP hastalarında şiddetli ağrı olabilir. Bu sebepten dolayı ağrı kontrolü önemli bir yere sahiptir. Morfinin oddi sfinkter tonusunu arttırarak safra stazına neden olduğuna dair bilgiler teorikte olmasına rağmen pratikte pek önem taşımamaktadır (32).

Hipokalsemi AP'li hastalarda sık görülen bir elektrolit bozukluğudur. Fakat düşük serum kalsiyum seviyelerinin en önemli sebebi hastalarda olan hipoalbuminemidir. İyonize kalsiyum seviyelerinin düşük olması veya hipokalseminin nöromusküler bulgularının ortaya çıkması (tetani, Chvostek işareti, Trousseau işareti) haricinde hipokalseminin düzeltilmesine gerek yoktur (65).

AP tedavisinde antibiyotiğin rolü hakkında hala tartışmalıdır. Hastaların yaklaşık %3-7'sinde enfekte pankreas nekrozu gelişmektedir. Pankreasın %50'sinden daha fazlasında nekroz gelişen hastalarda oldukça yüksek (%40-70) enfeksiyon riski vardır. Bu enfeksiyon genellikle hastalığın başlangıcından iki yada üç hafta sonra meydana gelir. Birkaç randomize çalışmada ve iki meta analizde görülmüştür ki profilaktik antibiyotik uygulaması enfektif komplikasyonları ve mortaliteyi azaltmıştır. Fakat diğer taraftan çok merkezli, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada da plasebo verilen grup ile siprofloksasin ve metronidazol verilen grup arasında mortalite, sistemik komplikasyonlar ve enfekte nekroz oranları açısından bir fark görülmemiştir. Ayrıca geniş spektrumlu antibiyotik uygulanması fungal süper enfeksiyonlara ve dirençli organizmaların gelişine neden olabilir. Bu sebepten dolayı İngilterede'ki klavuzlarda profilaktik antibiyotik uygulaması önerilmemektedir. Sonuç olarak SAP olmayan hastalarda profilaktik antibiyotik uygulama endikasyonu yoktur. Enfekte pankreas nekrozu, pankreas apsesi, enfekte pankreatik sıvı koleksiyonu ve enfekte pankreas psödokisti varlığında antibiyotik verilmelidir. Antibiyotik seçiminde ise nekrotik dokuya iyi penetre olan imipenem cilastatin veya fluorokinolon ve metronidazol kombinasyonu seçilmelidir (93-99).

ERCP ile yapılan tedavide temel amacımız kese taşlarına bağlı duktus obstriksiyonu yüzünden gelişen SAP hastalarında biliyer sfinkterektomidir. Bu işlem tercihen başvurudan ilk 24 saat içerisinde yapılmalıdır. Fakat sınırlıda olsa çalışmalar göstermiştir ki akut biliyer pankreatitte erken dönemde ERCP uygulaması komplikasyonları önemli ölçüde azaltmasına rağmen mortalite üzerine bir etkisi olmamıştır (20, 100).

Safra kesesi taşına bağlı gelişen AP'te kolesistektomi tekrarlayabilecek pankreatit ataklarını engellemek için en geç 4 ile 6 hafta arasında yapılmalıdır. Spesifik endikasyonlar haricinde ilk 14 gün içinde yapılan erken cerrahiden kaçınılmalıdır çünkü erken cerrahi müdahale yüksek mortalite ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (93).

Cerrahi müdahale ise hemorojik pankreatit, bağırsak perforasyonu, abdominal kompartman sendromu ve pankreas nekrozu gibi pankreatit komplikasyonları gelişen hastalarda endikedir. Cerrahi müdahalenin geciktirilmesi nekrotik materyalin yumuşamasına neden olur. Bu sebepten başlangıçta nekrostomi uygulanan hastalarda tekrarlayıcı debritleme işlemine ihtiyaç azalmıştır (65, 101).

Büyük, semptomatik veya komplike olan psödokistlerde ise; kistin lokalizasyonu, büyüklüğü ve duktal sistem ile ilişkisi değerlendirilmeli ve bu hastalara cerrahi, radyolojik veya endoskopik yöntemler ile müdahale edilmelidir. USG rehberliğinde yapılan endoskopik tedavi giderek dahada yaygınlaşmaktadır (65).

3. MATERYAL ve METOD

3.1. Çalışma Tasarımı:

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hafsa Sultan Hastanesi, Manisa ili içerisindeki tek üniversite hastanesidir. Hastanemiz acil servisi 3. seviye bir acil servis olup yıllık hasta başvuru sayısı yaklaşık 50.000'dir. Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hafsa Sultan Hastanesi acil servisine Nisan 2014 ile Temmuz 2015 tarihleri arasında karın ağrısı nedeniyle başvuran ve AP tanısı alıp tedavisi yapılan 158 hasta prospektif olarak çalışmaya dâhil edildi.

Araştırma, Helsinki Deklarasyonu Prensiplerine uygun olarak hazırlandı ve fakültemiz etik kurulundan izin alındı (karar tarihi:02.04.2014, karar no:20478486-148) Araştırmaya katılacak olan bütün hastalar veya yakınları araştırma hakkında bilgilendirildi ve bilgilendirilmiş yazılı onamları alındı. Araştırmanın ilk aşamasından itibaren katılma veya katılmamaya özgür oldukları, katılımlarını herhangi bir aşamada sonlandırabilecekleri ve tedavilerinin bu çalışmadan bağımsız olarak devam edeceği söylenerek otonomi ilkesine bağlı kalınmıştır. Araştırmayı kabul eden hastaların bilgilerinin gizliliği sağlanmıştır.

3.2. Hasta Seçimi:

Çalışmamıza 18 yaş üstü AP tanısı alan bütün hastalar davet edilmiştir. Bu hastalardan 1) travmatik pankreatit tanısı alan, 2) gebe olan 3) herhangi bir sebeple batın BT çekilemeyen 4) çalışmaya katılmak istemeyen hastalar dışlanmıştır.

3.3. Veri Toplamı:

Hastaların yaşı, cinsiyeti, boyu, kilosu, ek hastalıkları, kullandıkları ilaçları, acil servise başvuru günü ve saati kaydedildi. Hastaların kan basıncı, nabız, solunum sayısı, ateş, oda havasında periferik oksijen satürasyonu gibi hemodinamik parametreleri ve GKS kaydedildi. Ayrıca hastaların acil servisteki laboratuvar test sonuçları, akciğer grafisi ve batın BT bulguları, hastanın sonlanım sonuçları (acil servisten taburcu, servis yatış, yoğun bakım yatış), hastaneden veya acil servisten taburcu süresi, acil serviste aldığı tedavileri kaydedildi.

Çalışmamızda AP tanısı alan hastaların, demografik özellikleri, laboratuvar test sonuçları, akciğer grafisi ve batin BT sonuçları değerlendirilerek BISAP, Imrie ve Balthazar skorlarını hesaplandı. Bu skorların SAP'a gidişi ve mortaliteyi öngörmedeki prognostik değeri karşılaştırıldı.

3.4. Çalışma Protokolü ve Takip

Çalışmaya alınan bütün hastalar Uluslararası Pankreatoloji Derneği (International Association of Pancreatology [IAP]) ve Amerikan Pankreas Derneği (American Pancreatic Association [APA]) kanıta dayalı AP yönetimi klavuzuna göre takip ve tedavi edildi. Çalışmada birincil sonlanım SAP olup olmamasıdır. İkincil çıkarım ise hastaların 30 günlük mortalitesi, servise veya yoğun bakıma yatışı ve hastanede toplam kalış süreleridir. Çalışmaya dahil olan hastalar veya yakınları başvuru tarihinden 30 gün sonra telefonla aranarak hastaların durumu hakkında bilgi alınmıştır. Bu süre içerisinde ölen hastaların ölüm tarihleri ise Merkezi Nüfus İdare Sistemi'den kontrol edilmiştir.

3.5. İstatistiksel Analiz:

Hastalar SAP ve SAP olmayan hastalar olarak iki gruba ayrıldı. Verilerin analizi SPSS 21.0 (Statistical Package for the Social Sciences) programı kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılıp dağılmadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile kontrol edildi. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma biçiminde, nominal değişkenler ise olgu sayısı ve yüzde (%) olarak ifade edildi. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler Student *t* testi, normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler ise Mann Whitney-*U* testi kullanılarak karşılaştırıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi veya Fischer Exact testi kullanıldı. Hastalarda SAP gelişimini bağımsız olarak belirleyen skorlama sistemlerinin kesim değerlerinin belirlenmesi için alıcı işletim karakteristiği (Receiver Operating Characteric [ROC]) eğrisi kullanıldı. ROC eğrisi altında kalan alan hesaplanarak skorlama sistemlerinin tanısal doğruluğu değerlendirildi. Elde edilen verilerin istatistiksel

olarak anlamlılık düzeyi “P” değeri ile yorumlandı. $P < .05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışma süresince toplam 160 hasta acil servisimizde AP tanısı aldı. Bunlardan 5 tanesi gebe, 2 tanesi travmatik AP, 1 tanesi 18 yaş altı olduğu ve 2 tanesi de çalışmaya katılmayı kabul etmediği için çalışmadan dışlandı. Dışlama sonrasında kalan 150 hasta 30 gün boyunca takip edildi.

AP'in etiyojisi incelendiğinde; hastaların 80 tanesinde etken (%53.3) safra taşı, 1 tanesinde etken alkol (%0.6), 5 tanesinde ERCP (%3.3), 4 tanesinde hiperlipidemi (%2.6), 6 tanesinde kanser (%4) etiyojik neden olarak saptanmıştır. 54 (%36) hastada ise acil serviste etiyojik neden saptanamamıştır.

150 AP hastasından 18 (%12)'si kolesistektomili idi. Hastaların 30 (%20) tanesi rekürren AP hastasıydı. Acil serviste hastaların 65 (%43.3)'üne opiyat türü analjezi verildi. Ayrıca acil serviste 70 hasta (%46.6) siprofloksasin-metronidazol, 41 hasta (%27.3) Meropenem tedavisi aldı. 39 hastaya (%26) ise antibiyoterapi verilmemiştir.

150 hastadan 25'i (%16.6) Marshal skorum sisteminden 2 veya daha fazla puan alarak SAP olarak değerlendirildi.

AP tanısı alan hastalardan 30 hasta (%20) acil servisten taburcu edildi, 87 hasta (%58) servise, 33 hasta ise (%22) yoğun bakıma yatırıldı. SAP hastaların hastanede ortalama yatış süresi 7.2 ± 8.6 gün iken, SAP olmayan hastaların yatış süresi 5.1 ± 4.3 gündür ($P=.901$).

SAP olan hastaların ortalama koledok çapı 10.8 ± 4.5 cm iken, SAP olmayan hastaların ortalama koledok çapı 8.7 ± 3.3 cm'dir ($P<.001$).

4.1. Demografik Özellikler

Hastaların 62'si erkek (%41.3), 88'i kadın (%58.7) idi. SAP olmayan hastaların ortalama yaşı 58.0 ± 18.4 iken, SAP olan hastaların ortalama yaşı 72.4 ± 10.6 bulundu ($P=.001$).

SAP olan hastaların BMI 30.4 ± 3.8 iken, SAP olmayan hastaların 27.9 ± 4.0 'dır (P=.003).

Tablo 13: Demografik özellikler

Değişkenler	SAP olmayanlar (n=125)	SAP (n=25)	P
Yaş (yıl)	58.0 ± 18.4	72.4 ± 10.6	.001
Erkek/kadın	49/76	13/12	.270
BMI	27.9 ± 4.0	30.4 ± 3.8	.003

Tablo 14:Eşlik eden hastalıklar

Değişkenler	SAP olmayanlar (n:125)	SAP (n:25)	P
Diabetes mellitus	25	2	.252
Hipertansiyon	50	11	.824
Koroner arter hastalığı	20	2	.534
Kronik akciğer hastalığı	4	0	1.000
Kanser	6	0	.590
Kronik böbrek yetmezliği	5	1	1.000
Serebrovasküler hastalık	6	1	1.000
Konjestif kalp yetmezliği	3	0	1.000

4.2.Hemodinamik parametreler

Hastaların başvuru anındaki kalp hızı SAP olmayanlarda 84.8 ± 14.7 iken, SAP hastalarında 96.1 ± 15.3 idi (P=.001). Solunum sayısı SAP olmayan hastalarda 17.1 ± 3.1 iken, SAP hastalarında 19.6 ± 4.5 idi (P=.003).Yine SAP hastalarında periferik oksijen satürasyonu 94.8 ± 3.3 iken, SAP olmayanlarda 97.2 ± 2.0 idi (P<.001).

Tablo 15: Hemodinamik parametreler

Değişkenler	SAP olmayanlar (n=125)	SAP (n=25)	P
Sistolik kan basıncı (mm Hg)	134.2±22.2	120.9±32.9	.093
Diastolik kan basıncı (mm Hg)	75.1±12.5	70.7±22.5	.154
Kalp Hızı (atım/dakika)	84.8±14.7	96.1±15.3	.001
Ateş (°C)	36.7±0.7	36.8±0.9	.715
Solunum sayısı (solunum/dakika)	17.1±3.1	19.6±4.5	.003
Periferik oksijen saturasyonu (SaO ₂)	97.2±2.0	94.8±3.3	<.001

4.3.Laboratuvar Parametreleri

Tablo 16:Laboratuvar parametreleri

Değişkenler	SAP olmayanlar (n=125)	SAP (n=25)	P
Beyaz küre sayısı (x10 ³ /uL)	11.7±4.7	16.1±6.4	.001
Hemoglobin (g/dL)	13.1±1.8	12.8±1.7	.523
Platelet (K/uL)	255.1±77.1	222.4±110.0	.004
Hematokrit (%)	40.5±5.8	39.3±5.4	.528
Ortalama platelet volumü (MPV, fL)	8.8±1.0	9.4±1.6	.111
Kırmızı hücre dağılım genişliği (RDW, %)	14.9±2.3	15.8±2.3	.013
Plateletcrit (PCT, %)	0.22±0.06	0.20±0.09	.036
Platelet dağılım genişliği (PDW, fL)	16.9±0.6	17.2±0.6	.044
Nötrofil sayısı (x10 ³ /uL)	9.7±4.7	13.6±5.9	.001
Lenfosit sayısı (x10 ³ /uL)	1.2±0.8	1.7±2.2	.500
Platelet lenfosit oranı	295.3±241.9	252.7±216.6	.237
Nötrofil lenfosit oranı	12.3±12.2	16.9±21.5	.305
Glukoz (mg/dL)	139.3±47.2	128.2±68.3	.081
Üre (mg/dL)	34.1±13.2	69.3±31.0	<.001
BUN (mg/dL)	15.9±6.1	32.3±14.5	<.001
Kreatinin (mg/dL)	0.76±0.28	2.10±1.55	<.001
GFR	102.5±38.5	45.3±53.4	<.001
Sodyum (mEq/L)	140.0±3.9	140.7±3.5	.557
Potasyum (mEq/L)	4.2±0.5	4.0±0.6	.141
Klor (mEq/L)	105.1±3.7	104.1±5.0	.076
Kalsiyum (mg/dL)	9.03±0.6	8.71±0.8	.083
ALT (U/L)	193±188	216±254	.809
AST (U/L)	219±235	259±288	.355
Amilaz (U/L)	1275±1040	1209±1094	.655
Lipaz (U/L)	1950±1403	1557±1303	.164
GGT (U/L)	336±337	439±444	.343
LDH (U/L)	362±186	532±571	.088
Total bilirubin (mg/dL)	2.1±2.3	4.7±4.4	<.001
İndirek bilirubin (mg/dL)	0.7±1.0	1.1±1.0	.007
Direk bilirubin (mg/dL)	1.4±1.7	3.5±3.6	<.001
Albumin (g/dL)	4.1±0.4	3.7±0.5	.001

Tablo 17: Kan gazı analizi

Değişkenler	SAP olmayanlar (n=125)	SAP (n=25)	P
pH (pH ünitesi)	7.42±0.05	7.36±0.11	.067
pO ₂ (mm Hg)	62.4±30.0	58.0±28.6	.589
pCO ₂ (mm Hg)	36.8±7.3	36.6±8.0	.785
Laktat (mmol/L)	1.4±0.8	2.8±2.3	.004
Anyon baz açığı (mmol/L)	0.6±2.6	-2.7±6.2	.018
Bikarbonat (mmol/L)	24.0±2.4	21.4±4.8	.013
İyonize kalsiyum (mmol/L)	1.14±0.07	1.11±0.11	.028

4.4.Skorlama Sistemleri

SAP olan hastaların medyan Balthazar puanı 3.0 iken, SAP olmayan hastaların medyan Balthazar puanı 2.0'dir (P=.270). SAP olan hastaların medyan BISAP puanı 3.0 iken, SAP olmayan hastaların medyan BISAP puanı 1.0'dir (P<.001). Yine SAP olan hastaların medyan Imrie puanı 3.0 iken, SAP olmayan hastaların medyan Imrie puanı 1.0'dir (P<.001).

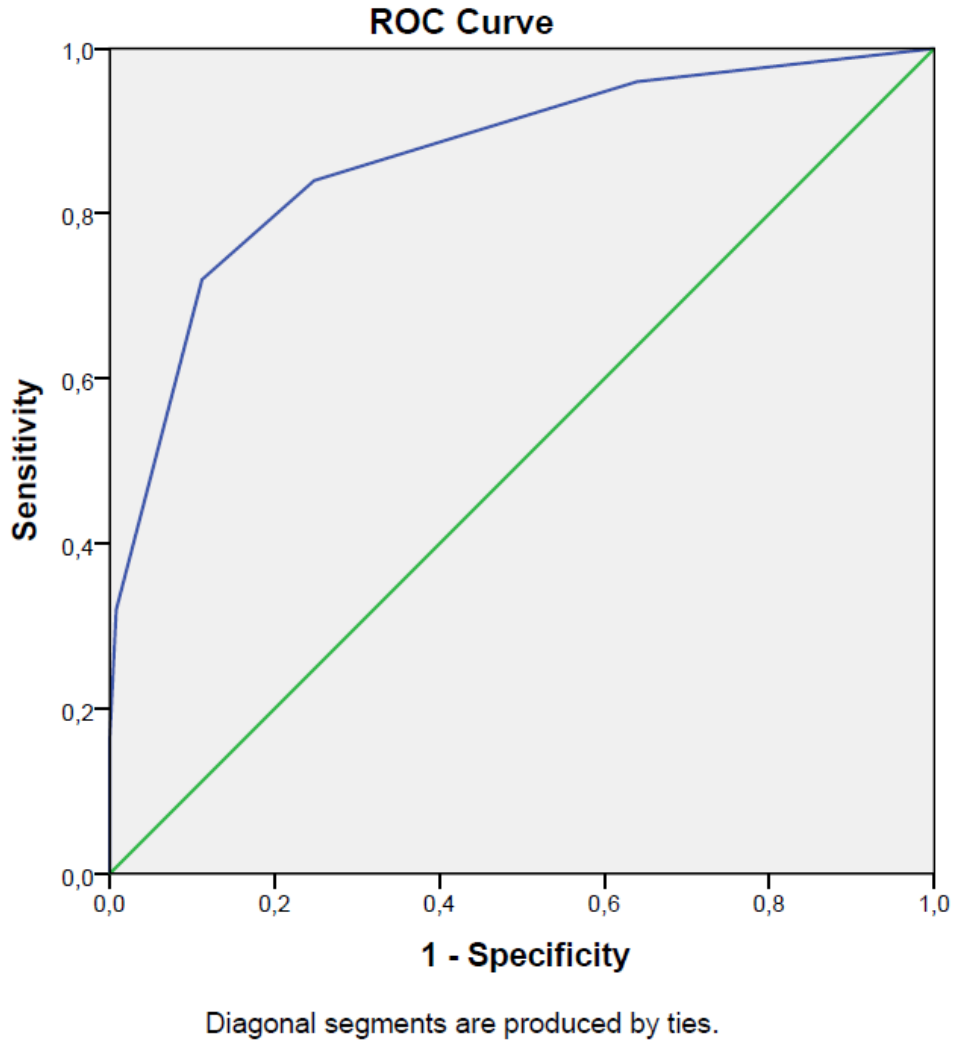
Tablo 18: Skorlama sistemleri

Değişkenler	SAP olmayanlar (n=125)	SAP (n=25)	P
Medyan BISAP puanı (aralık)	1 (0-5)	3 (0-5)	<.001
Medyan Imrie puanı (aralık)	1 (0-8)	3 (1-5)	<.001
Medyan Balthazar puanı (aralık)	2 (0-10)	3 (0-8)	.270

Tablo 19: ROC eğrisi analizi

Değişkenler	P	Standart Sapma	AUC*	%95 güven aralığı	
				Alt sınır	Üst sınır
BISAP	<.001	.043	.868	.784	.952
Imrie	<.001	.051	.801	.701	.901
Balthazar	.283	.069	.578	.433	.703

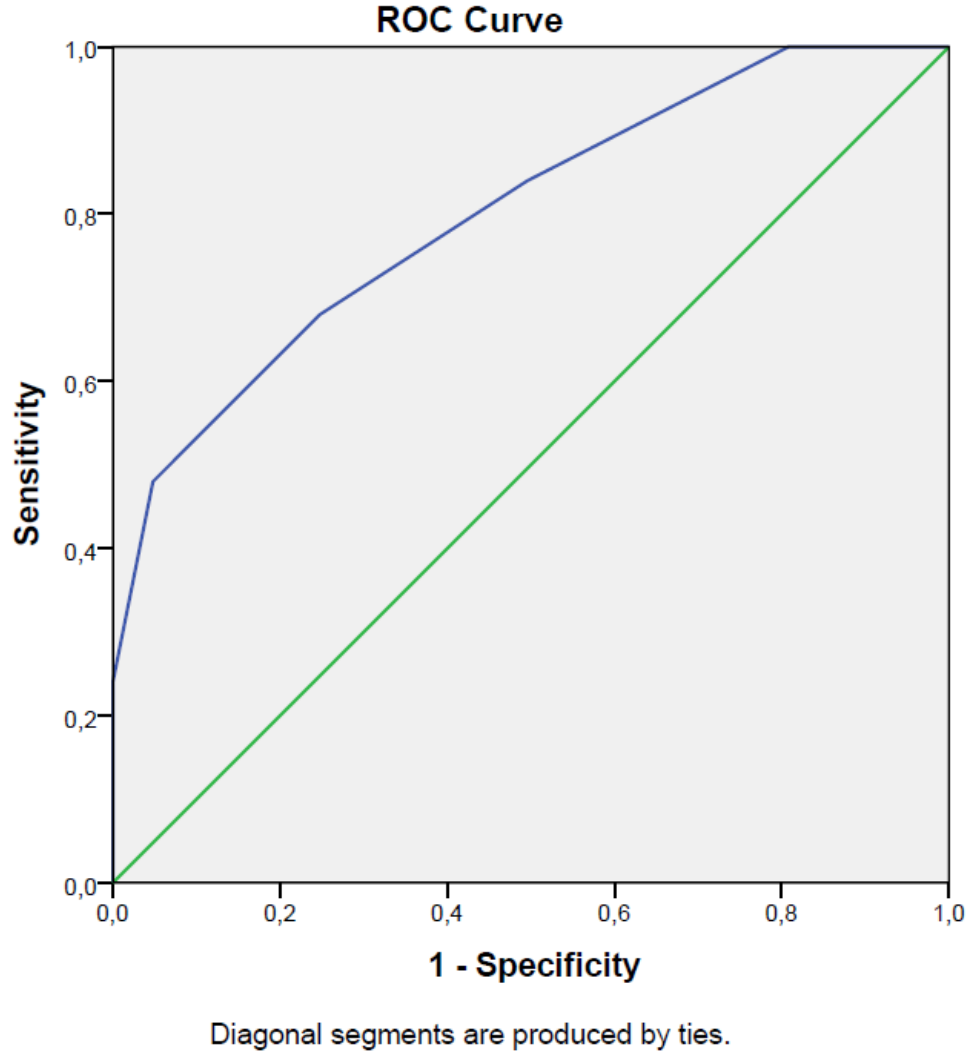
*:Eğri altında kalan alan (Area under the curve)



Şekil 1: BISAP skorlama sisteminin SAP’i öngörmede tanısal doğruluğu

Tablo 20: Test sonuçları (BISAP)

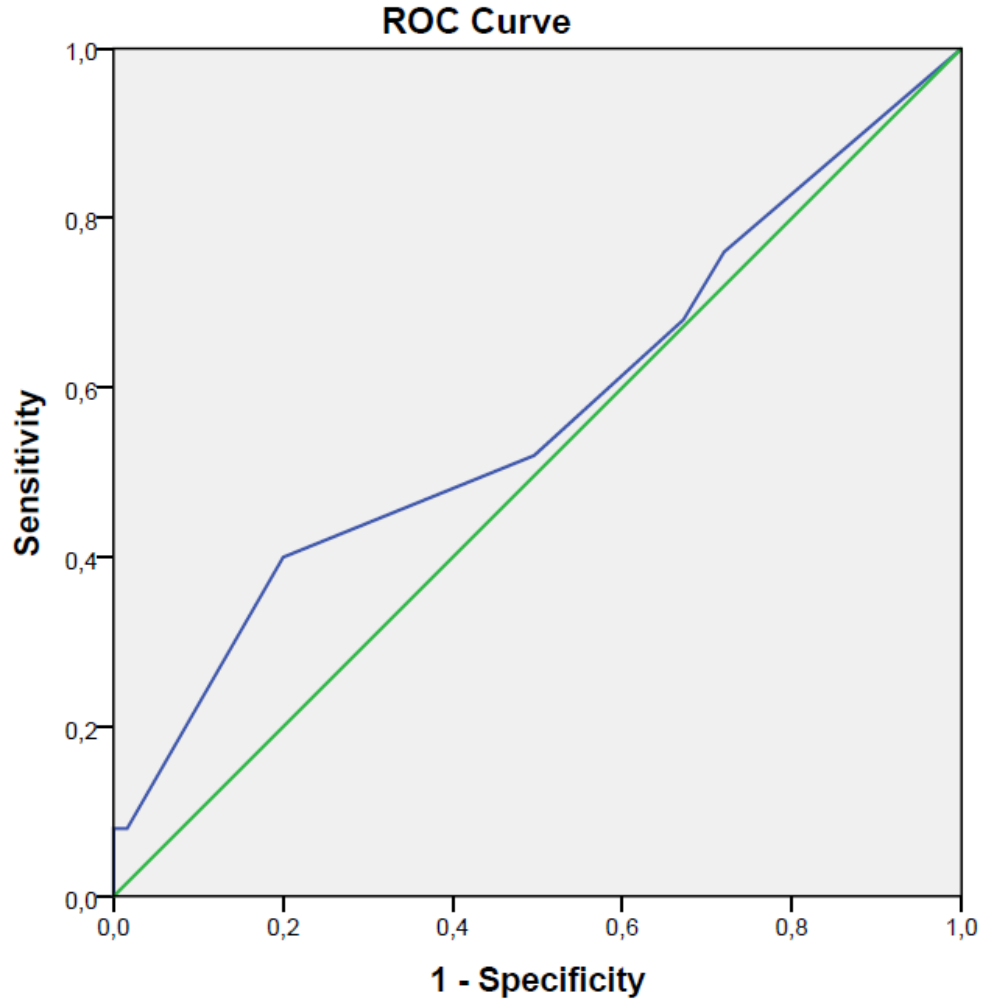
Büyük veya eşit ise pozitif	Duyarlılık	Özgüllük
-1.00	1.000	1.000
.50	.960	.640
1.50	.840	.248
2.50	.720	.112
3.50	.320	.008
4.50	.160	.000
6.00	.000	.000



Şekil 2: Imrie skorlama sisteminin SAP'i öngörmeye tanısal doğruluğu

Tablo 21: Test sonuçları (Imrie)

Büyük veya eşit ise pozitif	Duyarlılık	Özgüllük
-1.00	1.000	1.000
.50	1.000	.808
1.50	.840	.496
2.50	.680	.248
3.50	.480	.048
4.50	.240	.000
6.00	.000	.000



Diagonal segments are produced by ties.

Şekil 3: Balthazar skorlama sisteminin SAP’i öngörmede tanısal doğruluğu

Tablo 22: Test sonuçları (Balthazar)

Büyük veya eşit ise pozitif	Duyarlılık	Özgüllük
-1.00	1.000	1.000
.50	.760	.720
1.50	.680	.672
2.50	.520	.496
3.50	.400	.200
5.00	.080	.016
6.50	.080	.000
7.50	.040	.000
9.00	.000	.000

5. TARTIŞMA

AP, acil servise karın ağrısı şikayeti ile başvuran hastalarda düşünülmesi gereken önemli bir hastalıktır. Hastaların birçoğunda klasik semptom epigastirik bölgeden başlayan ve sırtta vuran sıkıcı vasıfta karın ağrısıdır. Fakat çoğu vakada karın ağrısı hastalığın şiddeti ile korele değildir (102). Hastalığın klinik seyri atağın şiddetine göre değişmektedir. Birçok hasta pankreatit atağını hastaneye yatışı gerektirmeyecek kadar hafif şiddette geçirmekte iken bazı hastalar ise multi organ yetmezliğine ve ölüme neden olabilecek şiddetli bir atak geçirmektedir. Bu sebepten dolayı SAP geçirecek hastaları acil serviste erken dönemde tanıyabilmek ve tedaviye başlamak hastaların mortalite ve morbiditesi açısından çok önemlidir.

Hastalığın kliniğinin değişken özelliklere sahip olması ve tanı yöntemlerini sınırlayan faktörlerin çeşitliliği nedeniyle acil serviste AP tanısını erken dönemde koymak bazen zor olabilir. Amilaz ve lipaz, AP tanısında en sık kullanılan laboratuvar belirteçleridir (46). Ancak özgüllük ve duyarlılıkları yüksek değildir. Kemppainen ve arkadaşlarının çalışmasında serum amilazının AP tanısındaki duyarlılığı %85, özgüllüğü %91; idrar amilazının ki ise sırasıyla %83 ve %88 olarak bulunmuştur (59). Treacy ve arkadaşlarının çalışmasında ise AP tanısında serum amilazının duyarlılığı %45, özgüllüğü %97; idrar amilazının ki sırasıyla; %63 ve %85, serum lipazı ise; %67 ve %97 olarak bulunmuştur (53).

Kontrastlı BT, AP tanısı ve hastaların değerlendirilmesinde altın standarttır (103). BT anatomik yapıları daha iyi tanımlar ve pankreatik inflamasyon, nekroz gibi komplikasyonları ortaya koyabilir. BT ayrıca klinik şiddet ve prognozun belirlenmesinde de yardımcı olmaktadır (45, 104). BT'nin AP için tanı değeri %75-90'dır (105). Hasta AP olmasına rağmen %14-28 hastada BT normaldir ve pankreasın normal olması genellikle iyi klinik sonuçla ilişkilidir (106). Cases ve arkadaşlarının 148 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada hafif

AP olgularında BT'nin tanısal duyarlılığı %53, özgüllüğü %90 olarak bulurken aynı serideki ağır AP olgularında bu oranları sırasıyla %100 ve %61 olarak bulmuşlardır (107).

AP şiddetini belirlemek için Ranson, APACHE II, BISAP, Imrie gibi birçok skorlama sistemi bulunmaktadır (104, 108, 109). Fakat Ranson skorlama sistemi hastanın başvurudan sonraki 48. saatteki biyokimyasal değerleri içerdiğinden, APACHE II skorlama sistemi ise çok fazla veri olduğu ve hesaplaması zor olduğu için acil serviste kullanımları uygun değildir.

Litaratürde yaş ile AP mortalitesi arasında ilişkiyi gösteren farklı çalışmalar mevcuttur. Osborne ve arkadaşlarının 47 AP hastası ile yaptığı çalışmada, hastalarda yaşın prognostik bir faktör olamayacağını bulmuştur (110). Blamey ve arkadaşlarının ileriye dönük olarak yaptığı, 347 AP hastasını içeren çalışmasında 55 yaşın altında olan hastaların %88'i hafif bir pankreatit atağı geçirmişken %12'si SAP atağı geçirmiştir (78). Gardner ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise AP hastaları 70 yaşın altı ve üstü olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. 70 yaş üzerinde olan hastalarda mortalite oranı %21.4, altında olan hastalarda %7.1 olarak bulunmuştur (OR=3, P=.028) (111). Xin Wang ve arkadaşlarının geriye dönük olarak araştırdığı 393 AP hastasında 72 yaş ve üzerinde olmanın hastalarda organ yetmezliğini predikte ettiğini bulmuşlar fakat organ yetmezliği gelişen ve gelişmeyen grup arasında hasta yaşının istatistiksel olarak bir farkı bulunamamıştır (112). Till Suchsland ve arkadaşlarının 373 pankreatit hastasıyla geriye dönük olarak yaptıkları bir çalışmada, hastaların 1 yıl içerisinde yeni bir pankreatit atağı geçirip geçirmediikleri araştırılmıştır. Yaş ile yeni bir pankreatit atağı geçirme arasında bir ilişki bulunamamıştır (113). Bizim çalışmamızda da yaş ilerledikçe hastaların SAP olma riski daha da artmaktadır. Bu durum yaş ile birlikte eşlik eden hastalıkların da artmasıyla ilişkili olabilir.

AP şiddeti ile obezite arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır (114, 115). Jana ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, hastalar BMI 30'un altı ve üstü olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Bu çalışmada BMI >30 olan hastalarda, lokal ve sistemik komplikasyonların daha

fazla olduğu ve bu hastaların daha mortal seyrettiği bulunmuştur (116). Yine benzer şekilde Taguchi ve arkadaşlarının yaptığı 6002 kişilik AP çalışmasında hastalar BMI'e göre; BMI<18.5 (zayıf), BMI:18.5-24.9 (normal aralık), BMI:25-29.9 (hafif obez), BMI:30-34.9(obez) ve BMI>35 (ileri obez) olmak üzere 5 gruba ayrılmıştır. Mortalite oranı zayıf hastalarda %6.4, normal kilolu hastalarda %3.6, hafif obezlerde %2.4, obez hastalarda %3.2, ileri obezlerde %5.7 olarak bulunmuştur (117). Hong Yang ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 55 yaş üzeri hastaneye başvuran 23.294 kişi incelenmiş ve 45 AP hastası bulunmuştur. Bu iki grup karşılaştırılmış ve AP geçirme riski ile BMI arasında bir ilişki bulunamamıştır (118). Yine Somashekar ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada, morbid obez olan AP hastalarının hastanede daha çok kaldıklarını, bu hastalarda daha fazla organ yetmezliği geliştiğini ve bu hastaların daha mortal seyrettiğini bulmuşlardır (OR:1.6, 95% CI 1.3, 1.9) (119). Bizim çalışmamızda da BMI 30'un üzerinde olan hastalarda, olmayanlara göre daha fazla SAP gelişmiştir. Bunun sebebi BMI arttıkça pankreatik yağ oranının arttığı, bu artan yağ miktarının da pankreas parankimine direk toksik etkisi olduğu düşünülmektedir (120, 121). Yağ dokusundan daha fazla salınan proinflamatuvar sitokinlerin obez insanlarda daha fazla salınması bu hastalarda yaygın inflamasyon gelişmesinin bir sebebi olabilir (120). Ayrıca obez hastaların göğüs duvar hareketlerinin az olması, dolayısıyla hipoksiye daha yatkın olmaları, bu hastalarda daha fazla SAP gelişmesinde bir diğer faktör olarak düşünülmektedir (122).

Camilla Nojgaard ve arkadaşlarının incelediği 352 pankreatit hastasının uzun dönem mortalitesini incelemiş ve ileri yaşın, alkol kullanımının ve diyabet hastalığının olmasının kötü prognozla ilişkili olduğunu, serum amilaz düzeyinin ise prognoz ile ilişkili olmadığını bulmuşlardır (123).

Kritik hastalarda tedaviye olabildiğince erken başlamak hastaların prognozu açısından önemli bir yere sahiptir. Akut böbrek yetmezliği (ABY), pankreatitin en ciddi

komplikasyonlarından birisidir. Çünkü hastaların mortalitesinde ABY gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında ciddi farklılıklar bulunmaktadır. Kumar ve arkadaşlarının incelediği 72 SAP hastasının 14'ünde ABY gelişmiştir. ABY gelişen hastaların sepsis oranı %21.4'ten %71.4'e çıkmaktadır ($P=.001$). ABY gelişmeyen SAP hastalarında hiç ölüm görülmezken, ABY gelişen SAP hastalarında mortalite %57.1'e çıkmaktadır ($P<.001$) (124). Zhou ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 414 SAP hastasının 287'sinde ABY gelişmiş olup bu hastaların daha uzun süre hastanede ve yoğun bakımda kaldığı bulunmuştur. ABY gelişen hastaların mortalitesi %44.9'a çıkmaktadır ($P<.001$) (125). Bizim çalışmamızda da kreatinin yüksek olması ve GFR'nin düşük olması SAP 'i öngörmektedir. İnflamasyonla seyreden kritik hastalıklarda ABY gelişmesinin temel sebebi kontrol altına alınamayan sistemik inflamatuvar yanıtın açığa çıkardığı vazodilatasyon, sıvı kaybı ve dolayısıyla gelişen hipovolemidir (126).

Trombositlerin sayısı, volumü, aktivitesi inflamasyonla seyreden hastalıklarda değişmektedir. MPV bize plateletlerin büyüklüğünü göstermekte ve plateletlerin fonksiyonu hakkında bilgi vermektedir. Erbis ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 40 AP hastası, 36 nekrotizan AP hastası ve 40 kontrol grubu incelenmiş olup; nekrotizan AP hastalarında MPV 7.2 ± 0.52 , AP hastalarında ise 7.9 ± 0.52 bulunmuştur. MPV değeri 7.8 alındığı zaman nekrotizan AP'i %86.1 duyarlılık ve %72.5 özgüllük ile öngörmektedir (127). Bizim çalışmamızda ise SAP ve SAP olmayan hastaların MPV'leri istatistiksel olarak farklı değildir.

İnflamasyonla değişen bir diğer kan parameteresi ise RDW'dir. İlhan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 14 gebe AP hastası ve 30 tane sağlıklı gebe incelenmiş olup, RDW; AP hastalarında sağlıklı gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($P<.05$) (128). Yine Şenol ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 102 AP hastası çalışmaya alınmış, bu hastaların RDW ve mortalite arasındaki ilişkisi incelenmiştir. Kesme değeri 14.8 alındığı zaman %77 oranında mortaliteyi predikte ettiği bulunmuştur (129). Yao ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada mortal seyreden AP hastaları, mortal olmayan AP

hastaları ve sağlıklı bireylerin RDW değerleri incelenmiş ve RDW değeri en yüksek mortal olan AP hastalarında, en düşük ise mortal olmayan AP hastalarında bulunmuştur (130). Gülen ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada etiyojisinde travma olmayan 322 AP incelenmiş ve ilk 48 saat içerisinde ölen hastalarla yaşayan hastaların RDW değerleri arasında istatistiksel fark bulunamamıştır (131). Bizim çalışmamızda ise SAP olan ve olmayan hastaların RDW değerleri karşılaştırıldığında SAP hastaların RDW değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($P=0.013$). RDW kanser, kalp yetmezliği, sepsis, böbrek yetmezliği, pnömoni, periferik arter hastalığı, serebrovasküler hastalık gibi birçok kritik hastalıkta yükselmektedir ve mortalite öngörmektedir (132-134). Yüksek mortalite ve RDW arasındaki ilişki tam olarak bilinmemekle birlikte inflamatuvar sitokinlerin demir metabolizmasını bozması ve kemik iliğini baskılaması sonrasında RDW değerinin yükseldiği düşünülmektedir (135).

BISAP skorum sistemi, Ranson ve APACHE II'ye göre hesaplaması daha kolay ve diğer skorum sistemlerine göre nispeten yeni bir skorum sistemidir. Literatürde BISAP'ın SAP'ı öngörmedeki gücünü karşılaştıran birçok çalışma mevcuttur. Byung Geun Kim ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada BISAP'ın ≥ 2 olması %79 duyarlılık ve %88 özgüllük ile SAP'ı predikte ettiği bulunmuştur (136). Mihailo Bezmarevic ve arkadaşlarının incelediği 51 AP hastasının 29'unda SAP gelişmiş olup, SAP gelişen ve gelişmeyen iki grup arasında APACHE II, CRP, BISAP, prokalsitonin değerleri karşılaştırılmış, prokalsitonin değerinin yüksek oranda SAP predikte ettiği ve APACHE II'nin BISAP'tan daha iyi oranda SAP öngördüğü bulunmuştur. BISAP puanı ≥ 3 alındığı zaman %74 duyarlılık ve %59 özgüllük ile SAP öngörmektedir (137). Shiqi Wang ve arkadaşlarının organ yetmezliği gelişen 127 AP hastasını incelediği bir çalışmada hastaların 46'sında geçici, 81'inde kalıcı organ yetmezliği bulunmuştur. Yine kalıcı organ yetmezliği gelişen grup ile geçici organ yetmezliği gelişen iki grup arasında BISAP değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmuştur [0.67 (95%CI; 0.58,

0.75)] (138). Ajay K. Khanna ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 72 AP hastası incelenmiş ve bunların 31'inde SAP geliştiği görülmüştür. Bu çalışmada da BISAP'ın ve Imrie skorlama sisteminin yüksek oranda SAP öngördüğü bulunmuştur (139). Bizim çalışmamızda ise SAP olmayan hastaların medyan BISAP puanı 1.0, SAP hastaların medyan BISAP değeri ise 3.0 olarak bulunmuştur. BISAP'ın, SIRS kriterlerini ve hastanın mental durumunu içinde bulundurması acil servis kullanımı açısından diğer skorlama sistemlerine göre büyük bir avantaj sağlamaktadır. BISAP'ın önemli bir dezavantajı ise geçici organ yetmezliğini kalıcı olarak görmesi, sonradan gelişen bir organ yetmeliğini ise yakalayamamasıdır.

Imrie kriterleri, Ranson kriterlerinde hemotokrit, baz defisiti ve sıvı sekestrasyonun çıkartılması; albumin ve bazı kesme değerlerinin eklenmesiyle açığa çıkmıştır. İlk 48 saat içerisinde Ranson ile benzer şekilde mortaliteyi predikte etmektedir (140,141). Yong Hui Alvin Tan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 230 AP geriye dönük incelenmiş olup, Imrie puanı ≥ 3 olan hastalarda %62.5 duyarlılık, %75.2 özgüllük ile mortalite oranı bulunmuştur (142). Bizim çalışmamızda ise SAP olmayan hastaların medyan Imrie puanı 1.0 iken, SAP olan hastaların medyan Imrie puanı 3.0 bulunmuştur.

6. KISITLILIKLAR

Bu çalışmanın sonuçları değerlendirilirken bazı kısıtlılıkların olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Bunlardan birincisi beklide en önemlisi çalışmamızın tek merkezli olarak yapılmasıdır. Çalışmanın tek bir ilde ve sadece il merkezindeki bir niversite hastanesinde yapılmış olması çalışmanın genellenebilirliğini önemli düzeyde azaltmaktadır. İkinci kısıtlılığımız ise AP hastaları acil servisimizde IAP ve APA kılavuzlarına göre tedavi edilseler de farklı tedavi protokolleri uygulanabildiği için tedavileri tam olarak kılavuza uygun yapılmamış olabilir. Biz alışmamızda gebe, travma ve ocuk AP vakalarını dışladık. Dolayısıyla yaptığımız bu çalışmayı bütün AP hastalarına genellemek uygun değildir.

7. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Acil servislerde AP tanısında kullanılan tetkiklerin tanı değerinin bilinmesi doğru ve hızlı tanı koymaya yardımcıdır. AP kliniğinin farklı özelliklere sahip olması ve değişkenlik göstermesi sebebiyle hastalığın şiddetinin erken dönemde tespiti, tedavi stratejisinin belirlenmesi, hastane (servis ve/veya), hastanın prognozunun tayini açısından önemlidir.

Bizim çalışmamızda AP hastalarında Balthazar, BISAP ve Imrie skorlama sistemleri karşılaştırıldı. SAP öngörmede Imrie ve BISAP skorları istatistiksel olarak anlamlı bulunurken, SAP olan ve olmayan hastalar arasında Balthazar skorları arasında istatistiksel olarak fark yoktu ($P=.270$).

Yaptığımız çalışmaya göre, acil serviste AP tanısı alan hastalarda, hastalığın prognozunu öngörmede BISAP ve Imrie skorlama sistemleri kullanılması tavsiye edilmektedir. Yinede çalışmamızdan çıkan sonuçlar daha fazla hasta sayısının bulunduğu ileriye dönük çalışmalarda tekrarlanmalıdır.

8. KAYNAKLAR

1. Sayek İ. Temel Cerrahi 3.Baskı 2004 s: 1409-16.
2. Temel ve Sistematik Cerrahi İzmir Güven Kitapevi 1. Baskı s: 1351-416.
3. Mayo Kliniği Gastrointestinal sistem cerrahisi, Nobel Kitapevi, 2004 s:321-40.
4. Papachristou GI, Muddana V, Yadav D, et al. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2010;105:435-41.
5. Wu BU, Johannes RS, Sun X, et al. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. Gut 2008;57:1698-703.
6. Singh VK, Wu BU, Bollen TL, et al. A prospective evaluation of the bedside index for severity in acute pancreatitis score in assessing mortality and intermediate markers of severity in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2009;104:966-71.
7. Mounzer R, Langmead CJ, Wu BU, et al. Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis. Gastroenterology 2012;142:1476-82.
8. Yeo CJ, Cameron JL. Acute pancreatitis. Sabiston DC, editor. Textbook of Surgery. 15th ed. W.B. Saunders Company; 1997.p 1156-65.
9. Surgery of the Alimentary Tract Shackelford and Zuidema 2. edition vol 4 1983 p:31.
10. Ranson HJL. Acute Pancreatitis. Zinner MJ, Schwartz SI, Ellis H, editors. Maingot's Abdominal Operations. 10th ed. Appleton& Lande; 1997. p. 1899-905.

11. Unal Hilal. Minkari T, Ünal G, Kafadar Y, editor. Akut Pankreatit. Pankreas Cerrahisi. İstanbul: Logos; 1991.p.119-37.
12. Turkmen A. Dopamin, kortizol, düşük molekül ağırlıklı heparin CY 216 ve dextran 40'ın akut pankreatit üzerine etkilerini karşılaştıran deneysel çalışma. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi (uzmanlık tezi) 1994.
13. Yeo CJ, Cameron JL. The pancreas. In: Sabiston DC, editor. Sabiston Textbook of Surgery. 16th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2001.p.116-25.
14. Bradley EL, Zeppa RB: The Pancreas in textbook of surgery D.C. Sabiston (Ed) WB Saunders Co, Igaku-Shoin 13 th Edition, 1986;1:1170-87.
15. Sabiston textbook of surgery 18. edition Elsevier 10 Section p. 1591.
16. Koçar H., Mas R., Unal T., Ozutemiz O. Pankreatit'te Yeni Ufuklar. Ankara 2004, s. 1-5.
17. Junqueira L.C., Carneiro J., Kelley R.O. Basic Histology. 9th Ed.Appleton & Lange 1998.
18. Schwartz,Textbook, Principles Surgery, Cerrahinin İlkeleri 2004, 7. Edition; 2:1489-1522.
19. John E. Skandalakis, Panajiotis N. Skandalakis, Lee John Skandalakis. Cerrahi Anatomi ve Teknik. Nobel Tıp Kitabevleri; 2000.
20. Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2006;10:2379-400.
21. Pandol SJ, Saluja AK, Imrie CW, et al. Acute pancreatitis: bench to the bedside. Gastroenterology 2007;132:1127-51.
22. Bollen TL, van Santvoort HC, Besselink MG, et al. The Atlanta Classification of acute pancreatitis revisited. Br J Surg 2008;6-21.

23. Russo MW, Wei JT, Thiny MT, et al. Digestive and liver diseases statistics. *Gastroenterology* 2004;126:1448-53.
24. Triester SL, Kowdley KV. Prognostic factors in acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2002;34:167-76.
25. Everhart JE, Ruhl CE. Burden of digestive diseases in the United States Part III: liver, biliary tract, and pancreas. *Gastroenterology* 2009;136:1134-44.
26. Al-Haddad M, Raimondo M. Management of acute pancreatitis in view of the published guidelines: are we compliant enough? *Dig Liver Dis* 2007;39:847-8.
27. Granger J, Remick D. Acute pancreatitis: models, markers, and mediators. *Shock* 2005;24:45-51.
28. Banks PA. Epidemiology, natural history, and predictors of disease outcome in acute and chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2002;56:226-30.
29. Akhtar AJ, Shaheen M. Extrapancreatic manifestations of acute pancreatitis in African-American Hispanic patients. *Pancreas* 2004;29:291-7.
30. Morinville VD, Barmada MM, Lowe ME. Increasing incidence of acute pancreatitis at an American pediatric tertiary care center: is greater awareness among physicians responsible?. *Pancreas* 2010;39:5-8.
31. Kingsnorth A, O'Reilly D. Acute pancreatitis. *BMJ* 2006;332:1072-6.
32. Whitcomb DC. Clinical practice: acute pancreatitis. *N Engl J Med* 2006;354:2142-50.
33. Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas* 2006;33:323-30.

34. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996;335:909-18.
35. Trivedi CD, Pitchumoni CS: Drug-induced pancreatitis: an update. *J Clin Gastroenterol* 2005;39:709-16.
36. Fortson MR, Freedman SN, Webster PD. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1995;90:2134-9.
37. Karne S, Gorelick FS: Etiopathogenesis of acute pancreatitis. *Surg Clin North Am* 1999;79:699-710.
38. Frossard JL, Hadengue A. Acute pancreatitis: new physiopathological concepts. *Gastroenterol Clin Biol* 2001;25:164-76.
39. Pastor CM, Matthay M, Frossard JL. Pancreatitis-associated lung injury: new insights. *Chest* 2003;124:2341-51.
40. Cappell MS. Acute pancreatitis: etiology, clinical presentation, diagnosis, and therapy. *Med Clin North Am* 2008;92:889-923.
41. Meyers MA, Feldberg MA, Oliphant M. Grey Turner's sign and Cullen's sign in acute pancreatitis. *Gastrointest Radiol* 1989;14:31-7.
42. Raghu MG, Wig JD, Kochhar R, et al. Lung complications in acute pancreatitis. *JOP* 2007;8:177-85.
43. Butler J, Bates D. Serum amylase and acute pancreatitis. *Emerg Med J* 2003;20:550-1.
44. Yadav D, Agarwal N, Pitchumoni CS. A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1309-18.

45. Vissers RJ, Abu-Laban RB, McHugh DF. Amylase and lipase in the emergency department evaluation of acute pancreatitis. *J Emerg Med* 1999;17:1027-37.
46. Smotkin J, Tenner S: Laboratory diagnostic tests in acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2002;34:459-62.
47. Clavien PA, Robert J, Meyer P, et al. Acute pancreatitis and normoamylasemia: not an uncommon combination. *Ann Surg* 1989;210:614-20.
48. Spechler SJ, Dalton JW, Robbins AH, et al. Prevalence of normal serum amylase levels in patients with acute alcoholic pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1983;28:865-9.
49. Winslet M, Hall C, London NJ, et al. Relation of diagnostic serum amylase levels to aetiology and severity of acute pancreatitis. *Gut* 1992;33:982-6.
50. Frossard JL, Steer ML, Pastor CM: Acute pancreatitis. *Lancet* 2008;371:143-52.
51. Working Party of the British Society of Gastroenterology; Association of Surgeons of Great Britain and Ireland; Pancreatic Society of Great Britain and Ireland: UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 2005;54(Suppl 3): iii1.
52. Keim V, Teich N, Fiedler F, et al. A comparison of lipase and amylase in the diagnosis of acute pancreatitis in patients with abdominal pain. *Pancreas* 1998;16:45-9.
53. Treacy J, Williams A, Bais R, et al. Evaluation of amylase and lipase in the diagnosis of acute pancreatitis. *ANZ J Surg* 2001;71:577-82.
54. Smith RC, Southwell-Keely J, Chesher D. Should serum pancreatic lipase replace serum amylase as a biomarker of acute pancreatitis? *ANZ J Surg* 2005;75:399-404.
55. Sternby B, O'Brien JF, Zinsmeister AR, et al. What is the best biochemical test to diagnose acute pancreatitis? A prospective clinical study. *Mayo Clin Proc* 1996;71:1138-44.

56. Tietz NW, Shuey DF. Lipase in serum—the elusive enzyme: an overview. *Clin Chem* 1993;39:746-56.
57. Jang T, Uzbielo A, Sineff S, et al. Point-of-care urine trypsinogen testing for the diagnosis of pancreatitis. *Acad Emerg Med* 2007;14:29-34.
58. Matull WR, Pereira SP, O'Donohue JW. Biochemical markers of acute pancreatitis. *J Clin Pathol* 2006;59:340-4.
59. Kempainen EA, Hedström JI, Puolakkainen PA, et al. Rapid measurement of urinary trypsinogen-2 as a screening test for acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1997;336:1788-93.
60. Pezzilli R, Billi P, Miglioli M, et al. Serum amylase and lipase concentrations and lipase/amylase ratio in assessment of etiology and severity of acute pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1993;38:1265-9.
61. Farrar WH, Calkins G. Sensitivity of the amylase-creatinine clearance ratio in acute pancreatitis. *Arch Intern Med* 1978;138:958-62.
62. Leckie PA, Ferreira P, Debas HT. Assessment of the amylase-creatinine clearance ratio in postoperative patients. *Ann Surg* 1980;192:195-8.
63. Orda R, Orda S, Baron J, et al. Diagnosis of acute pancreatitis using the amylase-creatinine clearance ratio and radionuclide hepatobiliary and pancreas imaging. *World J Surg* 1982;6:347-51.
64. Kim DH, Pickhardt PJ. Radiologic assessment of acute and chronic pancreatitis. *Surg Clin North Am* 2007;87:1341-58.
65. Forsmark CE, Baillie J. AGA Institute technical review on pancreatitis. *Gastroenterology* 2007;132:2022-44.

66. Balthazar EJ. CT diagnosis and staging of acute pancreatitis. *Radiol Clin North Am* 1989;27:19-37.
67. Balthazar EJ. Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation. *Radiology* 2002;223:603-13.
68. Foitzik T, Bassi DG, Schmidt J, et al. Intravenous contrast medium accentuates the severity of acute necrotizing pancreatitis in the rat. *Gastroenterology* 1994;106:207-14.
69. Balthazar EJ, Freeny PC. Contrast-enhanced computed tomography in acute pancreatitis: is it beneficial or harmful? *Gastroenterology* 1994;106:259-62.
70. Hwang TL, Chang KY, Ho YP, et al. Contrast-enhanced dynamic computed tomography does not aggravate the clinical severity of patients with severe acute pancreatitis: reevaluation of the effect of intravenous contrast medium on the severity of acute pancreatitis. *Arch Surg* 2000;135:287-90.
71. Plock JA, Schmidt J, Anderson SE, et al. Contrast-enhanced computed tomography in acute pancreatitis: does contrast medium worsen its course due to impaired microcirculation? *Langenbecks Arch Surg* 2005;390:156-63.
72. Romagnuolo J, Bardou M, Rahme E, et al. Magnetic resonance cholangiopancreatography: a meta-analysis of test performance in suspected biliary disease. *Ann Intern Med* 2003;139:547-57.
73. Rizk MK, Gerke H. Utility of endoscopic ultrasound in pancreatitis: a review. *World J Gastroenterol* 2007;13:6321-6.
74. Stabuc B, Drobne D, Ferkolj I, et al. Acute biliary pancreatitis: detection of common bile duct stones with endoscopic ultrasound. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008;20:1171-5.

75. Morris-Stiff G, Al-Allak A, Frost B, et al. Does endoscopic ultrasound have anything to offer in the diagnosis of idiopathic acute pancreatitis? JOP 2009;10:143-6.
76. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut 2013;62:102-11.
77. Sarr MG, Banks PA, Bollen TL, et al. Revision of the Atlanta classification of acute pancreatitis. Acute Pancreatitis Classification Workgroup, April 2008. <http://pancreasclub.com/atlanta-classification> (accessed August 15, 2012).
78. Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J, et al: Prognostic factors in acute pancreatitis. Gut 1984;25:1340-6.
79. Bradley EL 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. Arch Surg 1993;128:586-90.
80. Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, et al. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. Surg Gynecol Obstet 1974;139:69-81.
81. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, et al. APACHE—acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. Crit Care Med 198;19:591-7.
82. Halonen KI, Pettilä V, Leppäniemi AK, et al. Multiple organ dysfunction associated with severe acute pancreatitis. Crit Care Med 2002;30:1274-9.
83. Ranson JH, Pasternack BS: Statistical methods for quantifying the severity of clinical acute pancreatitis. J Surg Res 1977;22:79-91.
84. Ranson JH. The timing biliary surgery in acute pancreatitis. Ann Surg 1979;189: 654-63.

85. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. *Crit Care Med* 1998;26:1793-800.
86. Liu TH, Kwong KL, Tamm EP, et al. Acute pancreatitis in intensive care unit patients: value of clinical and radiologic prognosticators at predicting clinical course and outcome. *Crit Care Med* 2003;31:1026-30.
87. Eachempati SR, Hydo LJ, Barie PS: Severity scoring for prognostication in patients with severe acute pancreatitis: comparative analysis of the Ranson score and the APACHE III score. *Arch Surg* 2002;137:730-6.
88. Imrie CW, Benjamim IS, Ferguson JC, et al. A single centre double blind file of trasylol therapy in primary acute pancreatitis. *Br J Surg*. 1978;65:337-41.
89. Corfield A, Williamson R, McMahon M, et al. Prediction of severity in acute pancreatitis: Prospective comparison of three prognostic indices. *Lancet* 1985;2:403-7.
90. Fan ST, Lai EC, Mok FP, et al. Prediction of the severity of acute pancreatitis. *Am J Surg* 1993;166:262-8.
91. Fukuda JK, Franzon O, Resende-Filho Fde O, et al. Prognosis of acute pancreatitis by PANC 3 score. *Arq Bras Cir Dig* 2013;26:133-5.
92. Jacobson BC, Vander Vliet MB, Hughes MD, et al. A prospective randomized trial of clear liquids versus lowfat solid diet as the initial meal in mild acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5:946-51.
93. Charbonney E, Nathens AB. Severe acute pancreatitis: a review. *Surg Infect (Larchmt)* 2008;9:573-8.

94. Bassi C, Falconi M, Talamini G, et al. Controlled clinical trial of pefloxacin versus imipenem in severe acute pancreatitis. *Gastroenterology* 1998;115:1513-7.
95. Pederzoli P, Bassi C, Vesentini S, et al. A randomized multicenter clinical trial of antibiotic prophylaxis of septic complications in acute necrotizing pancreatitis with imipenem. *Surg Gynecol Obstet* 1993;176:480-3.
96. Luiten EJ, Hop WC, Lange JF, et al. Controlled clinical trial of selective decontamination for the treatment of severe acute pancreatitis. *Ann Surg* 1995;222:57-65.
97. Sharma VK, Howden CW. Prophylactic antibiotic administration reduces sepsis and mortality in acute necrotizing pancreatitis: a meta-analysis. *Pancreas* 2001;22:28-31.
98. Isenmann R, Runzi M, Kron M, et al. German Antibiotics in Severe Acute Pancreatitis Study Group: Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: *Gastroenterology* 2004;126:997-1004.
99. Beger HG, Gansauge F, Poch B, et al. The use of antibiotics for acute pancreatitis: is there a role? *Curr Infect Dis Rep* 2009;11:101-7.
100. Sharma VK, Howden CW. Metaanalysis of randomized controlled trials of endoscopic retrograde cholangiography and endoscopic sphincterotomy for the treatment of acute biliary pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1999;94:321-4.
101. Uhl W, Warshaw A, Imrie C, et al; International Association of Pancreatology: IAP guidelines for the surgical management of acute pancreatitis. *Pancreatol* 2002;2:565-73.
102. Vissers RJ, Abu-Laban RB. Acute and chronic pancreatitis. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (eds.), *Emergency medicine. A comprehensive study guide*. 5th edition, New York: McGraw-Hill, 2000:588-92.

103. Sargent S. Pathophysiology, diagnosis and management of acute pancreatitis. *Br J Nurs*. 2006;15:999-1005.
104. Hirota M, Takada T, Kawarada Y, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: severity assessment of acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2006;13:33-41.
105. Mitchell RM, Byrne MF, Baillie J. Pancreatitis. *Lancet*. 2003;361:1447-55.
106. Maher MM, Lucey BC, Gervais DA, et al. Acute pancreatitis: the role of imaging and interventional radiology. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2004;27:208-25.
107. Casas JD, Díaz R, Valderas G, et al. Prognostic value of CT in the early assessment of patients with acute pancreatitis. *AJR Am J Roentgenol* 2004;182:569-574.
108. Sarr MG, Banks PA, Bollen TL, et al. The new revised classification of acute pancreatitis *Surg Clin N Am* 2013;93:549-62.
109. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, et al. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990;174:331-6.
110. Osborne DH, Imrie CW, Carter DC. Biliary surgery in the same admission for gallstone-associated acute pancreatitis. *Br J Surg*. 1981 Nov;68(11):758-761.
111. Gardner TB, Vege SS, Chari ST et al. The effect of age on hospital outcomes in severe acute pancreatitis. *Pancreatology* 2008;8:265-70.
112. Wang X, Xu Y, Qiao Y, et al. An Evidence-Based Proposal for Predicting Organ Failure in Severe Acute Pancreatitis. *Pancreas* 2013;42:1255-61.
113. Suchsland T, Aghdassi A, Kühn K, et al. Predictive factors for and incidence of hospital readmissions of patients with acute and chronic pancreatitis. *Pancreatology* 2015;15:265-70.

114. Lankisch PG, Schirren CA. Increased body weight as a prognostic parameter for complications in the course of acute pancreatitis. *Pancreas* 1990;5:626-9.
115. Hong S, Qiwen B, Ying J et al. Body mass index and the risk and prognosis of acute pancreatitis: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011;23:1136-43.
116. Katuchova J. Obesity as a risk factor for severe acute pancreatitis patients. *Wien Klin Wochenschr* 2014 126:223-7.
117. Taguchi M, Kubo T, Yamamoto M, et al. Body Mass Index Influences the Outcome of Acute Pancreatitis. *Pancreas* 2014;43:863-6.
118. Yang H, Wang L, Shi YH, et al. Risk factors of acute pancreatitis in the elderly Chinese population: A population-based cross-sectional study. *J Dig Dis.* 2014;15:501-7.
119. Krishna SG, Hinton A, Oza V, et al. Morbid Obesity Is Associated With Adverse Clinical Outcomes in Acute Pancreatitis: A Propensity-Matched Study. *Am J Gastroenterol.* 2015;110:1608-19.
120. Acharya C , Cline RA , Jaligama D et al. Fibrosis reduces severity of acute-on- chronic pancreatitis in humans . *Gastroenterology* 2013;145:466-75.
121. Navina S , Acharya C , DeLany JP et al. Lipotoxicity causes multisystem organ failure and exacerbates acute pancreatitis in obesity . *Sci Transl Med* 2011;3:107-10.
122. Martinez J , Johnson CD , Sánchez-Payá J et al. Obesity is a definitive risk factor of severity and mortality in acute pancreatitis: an updated metaanalysis. *Pancreatolgy* 2006;6:206-9.
123. Nøjgaard C, Matzen P, Bendtsen F, et al. Factors associated with long-term mortality in acute pancreatitis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2011;46:4,495-502.

124. Kumar R, Pahwa N, Jain N. Acute Kidney Injury in Severe Acute Pancreatitis: An Experience from a Tertiary Care Center. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2015;26:56-60.
125. Zhou J, Li Y, Tang Y1, et al. Effect of acute kidney injury on mortality and hospital stay in patient with severe acute pancreatitis. *Nephrology* 2015;20:485–91.
126. Lin HY, Lai JI, Lai YC, et al. Acute renal failure in severe pancreatitis: A population-based study. *Ups. J. Med. Sci.* 2011;116:55–9.
127. Erbis H, Aliosmanoglu I, Turkoglu MA, et al. Evaluating mean platelet volume as new indicator for confirming the diagnosis of necrotizing pancreatitis. *Ann ItalChir.* 2015;86:132-6.
128. Ilhan M, Ilhan G, Gok AF, et al. Evaluation of neutrophil–lymphocyte ratio, platelet–lymphocyte ratio and red blood cell distribution width–platelet ratio as early predictor of acute pancreatitis in pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015;24:1-5.
129. Senol K, Saylam B, Kocaay F, et al. Red cell distribution width as a predictor of mortality in acute pancreatitis. *Am J Emerg Med.* 2013;31:687-9.
130. Yao J, Lv G. Association between red cell distribution width and acute pancreatitis: a cross-sectional study. *BMJ Open* 2014;4:e004721.
131. Gulen B, Sonmez E, Yaylaci S, et al. Effect of harmless acute pancreatitis score, red cell distribution width and neutrophil/lymphocyte ratio on the mortality of patients with nontraumatic acute pancreatitis at the emergency department. *World J Emerg Med* 2015;6:29–33.
132. Makhoul BF, Khourieh A, Kaplan M, et al. Relation between changes in red cell distribution width and clinical outcomes in acute decompensated heart failure. *Int J Cardiol.* 2013;167:1412-6.

133. Braun E, Domany E, Kenig Y, et al. Elevated red cell distribution width predicts poor outcome in young patients with community acquired pneumonia. *Crit Care* 2011;15:R194.
134. Horne BD. A changing focus on the red cell distribution width: why does it predict mortality and other adverse medical outcomes? *Cardiology* 2012;122:213–5.
135. Ku NS, Kim HW, Oh HJ, et al. Red blood cell distribution width is an independent predictor of mortality in patients with gram-negative bacteremia. *Shock* 2012;38:123–7.
136. Kim BG, Noh MH, Ryu CH, et al. A comparison of the BISAP score and serum procalcitonin for predicting the severity of acute pancreatitis. *Korean J Intern Med* 2013;28:22-9.
137. Bezmarević M, Kostić Z, Jovanović M, et al. Procalcitonin and BISAP score versus C-reactive protein and APACHE II score in early assessment of severity and outcome of acute pancreatitis. *Vojnosanit Pregl* 2012;69:425–31.
138. Wang S, Feng X, Li S, et al. The ability of current scoring systems in differentiating transient and persistent organ failure in patients with acute pancreatitis. *Journal of Critical Care* 2014;693:e7-11.
139. Khanna AK, Meher S, Prakash S, et al. Comparison of Ranson, Glasgow, MOSS, SIRS, BISAP, APACHE-II, CTSI Scores, IL-6,CRP, and Procalcitonin in Predicting Severity,Organ Failure,Pancreatic Necrosis,and Mortality in Acute Pancreatitis. *HPB Surg*. 2013.
140. Wilson C, Heath DI, Imrie CW. Prediction of outcome in acute pancreatitis: a comparative study of APACHE II, clinical assessment and multiple factor scoring systems. *Br J Surg* 1990;77:1260-4.

141. McMahon MJ, Playforth MJ, Pickford IR. A Comparative study of methods for the prediction of severity of attacks of acute pancreatitis. *Br J Surg* 1980;67:22-5.
142. Tan YH, Rafi S, Tyebally Fang M, et al. Validation of the modified Ranson versus Glasgow score for pancreatitis in a Singaporean population. *ANZ J Surg*. 2015.
143. Working Party of the British Society of Gastroenterology; Association of Surgeons of Great Britain and Ireland; Pancreatic Society of Great Britain and Ireland: UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 2005;54(Suppl 3): iii1.

9. EKLER

9.1.Yerel Etik Kurul Kararı

T.C.
Celal Bayar Üniversitesi
Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu
Karar Formu

KARAR TARİH / NO	02/04 / 2014 / 20478486 - 148				
ARAŞTIRMANIN ADI	Acil Servise Başvuran ve Akut Pankreatit Tanısı Alan Hastalarda Farklı 3 Pankreatit Ağırılık Skorlama Sisteminin Prospektif Olarak Karşılaştırılması				
SORUMLU ARAŞTIRMACI	Yrd. Doç. Yalçın GÖLCÜK- Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp AD				
ARAŞTIRMA EKİBİ	Dr. Mustafa HAYRAN, Yrd. Doç. Dr. Murat ÖZSARAÇ, Acil Tıp Asistanı, Dr. Nihan KARA,				
ARAŞTIRMANIN NİTELİĞİ	UZMANLIK TEZİ ☒	YÜKSEK LİSANS--DOKTORA TEZİ ☐	AKADEMİK AMAÇLI ☐		
KARAR BİLGİLERİ	Araştırma başvuru formu ve gerekli ekleri incelenmiş; Etik açıdan UYGUN olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.				
Ünvanı/Adı/Soyadı	Araştırma ile İlgili Olan Üye	Toplantıya Katılmayan Üye	Ünvanı/Adı/Soyadı	Araştırma ile İlgili Olan Üye	Toplantıya Katılmayan Üye
Prof. Dr. Ercüment ÖLMEZ Farmakoloji AD	☒	☐	Prof. Dr. Necip KUTLU Fizyoloji AD	☒	☐
Prof. Dr. Cengiz KIRMAZ Alerji İmmünoloji BD	☒	☐	Prof. Dr. Ece ONUR Tıbbi Biyokimya AD	☐	☒
Prof. Dr. Pelin ERTAN Çocuk Sağlığı Hastalıkları AD	☒	☒	Prof. Dr. Canan TIKIZ F. T. R Algoloji AD	☐	☐
Prof. Dr. Erhun KASIRGA Çocuk Sağlığı Hastalıkları AD	☒	☐	Prof. Dr. Gönül Tezcan KELEŞ Anestezi ve Reanimasyon AD	☒	☐
Prof. Dr. Artuner DEVECİ Psikiyatri AD	☒	☐	Prof. Dr. F. Sırrı ÇAM Tıbbi Genetik AD	☒	☐
Doç. Dr. Selda BEREKET Antrenörlük Eğitimi AD	☒	☐	Doç. Dr. Beyhan Cengiz ÖZYURT Halk Sağlığı AD	☒	☐
Doç. Dr. Peyker TEMİZ Patoloji AD	☒	☒	Yrd. Doç. Dr. Tanık ULUÇAY Adli Tıp AD	☒	☐
Yrd. Doç. Dr. Selim ALTAN Tıbbi Etik AD	☒	☐	Yrd. Doç. Dr. Dilek ÇEÇEN Cerrahi Hemşireliği AD	☐	☒
Nazlı KÜEY Avukat	☒	☐	Derviş KILIÇ Sivil Üye	☐	☐

Etik Kurulumuzun kararı yukarıda belirtilmiştir. Araştırma Başvuru Formunun Taahhütname – Bölüm E kısmında belirtilmiş olan hususların dikkate alınarak istenilen bilgilerin Etik Kurulumuza zamanında iletilmesi konusunda bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Ercüment ÖLMEZ
Başkan

9.2.Hasta Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu (Sayfa 1)

T.C.
CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
YEREL ETİK KURUL
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU



CELAL BAYAR
ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

CALIŞMANIN ADI (Araştırma başvuru formunda bölüm A.2’de yer alan araştırma adı kullanılmalıdır.):

Acil Serviste Pankreas İltihabı Tanısı Konan Hastalarda Kullanılan 3 Adet Pankreas İltihabının Şiddetini Ölçen Skorumla Sistemlerinin İleriye Dönük Olarak Karşılaştırılması

Bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını bilgilerinizin nasıl kullanılacağını çalışmanın neleri içerdiğini ve olası yararlarını risklerini ve rahatsızlık verebilecek konuları anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız ve eğer istiyorsanız özel veya aile doktorunuzla konuyu değerlendiriniz. Eğer çalışmaya katılmaya karar verirsiniz imzalamanız için size bu Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu verilecektir. Çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Eğer isterseniz, bu çalışmaya katılımınızla ilgili olarak hekiminiz / aile doktorunuz bilgilendirilecektir. Çalışma amacıyla yapılan normal muayeneler sırasında istenilen tetkikleriniz dışındaki tüm laboratuvar testleri çalışma destekleyicisi tarafından karşılanacak; size veya bağlı bulunduğumuz özel sigorta veya resmi sosyal güvenlik kurumuna ödetilmeyecektir.

CALIŞMANIN KONUSU VE AMACI :

Akut pankreatit pankreas dokusunun iltihaplanmasıdır. Bu hastalık %15-20 oranında ağır seyirli ve tedavi edilmediği yaşamı tehdit edici sonuçlara neden olabilir. Erken dönemde sıvı kayıpları ve ilerleyen dönemde enfeksiyonların tetiklediği organ yetmezliklerine yol açabilir. Hastalığın şiddetini erken dönemde belirlemek ve de tedaviye erken dönemde başlamak hastalıkta ölüm oranını azaltmaktadır. Bundan dolayı acil serviste hastalığın şiddetini belirlemek için çeşitli kriterler ve sistemler geliştirilmiştir. Sizin katılmanızı istediğimiz bu çalışmada bunlardan 3 tanesi kullanılacaktır. Bunlar 1) Akut pankreatit yatak başı şiddet indeksi 2) Glasgow prognostik skoru 3) Bilgisayarlı tomografi şiddet indeksi. Bu çalışmanın amacı; kullanılacak skorlardan hangisinin daha doğru karar verdiğini bulmaktır.

CALIŞMA İŞLEMLERİ:

Bu çalışmaya katılmaya karar vererseniz sizden rutin uygulamalar dışında özel bir kan alınmayacaktır. Yatış veya taburculuk işleminizden 1 ay sonra sizi ve ya birinci derece bir akrabanızı telefonla aranarak sağlık durumunuz hakkında bilgi alınacaktır.

CALIŞMAYA KATILMAMIN OLASI YARARLARI NELERDİR?

Siz bu çalışmaya katılarak ileride benzer hastalık nedeniyle acil servise başvuracak hastaların yatış ve taburculuk kararının en doğru bir şekilde verilmesine yardımcı olabileceksiniz.

KİŞİSEL BİLGİLERİM NASIL KULLANILACAK?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

SORU VE PROBLEMLER İÇİN BAŞVURULACAK KİŞİLER :

1. Asistan Doktor Mustafa HAYRAN, Acil Tıp AB 507 1852386
2. Yardımcı Doçent Doktor Yalçın GÖLCÜK, Acil Tıp AD 505 3105172

Sayfa: 1 / 2

Yerel Etik Kurul
Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu - V2

9.2.Hasta Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu (Sayfa 2)

T.C.
CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
YEREL ETİK KURUL
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU



Çalışmaya Katılma Onayı

Yukarıdaki bilgileri doktorumla ayrıntılı olarak tartıştım ve kendisi bütün sorularımı cevapladı. Bu bilgilendirilmiş olur belgesini okudum ve anladım. Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyorum ve bu onay belgesini kendi hür irademle imzalıyorum. Bu onay, ilgili hiçbir kanun ve yönetmeliği geçersiz kılmaz. Doktorum saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim etmiştir.

Gönüllü Adı Soyadı:		Tarih ve İmza:
Adres ve Telefon:		
Veli / Vasinin Adı Soyadı:		Tarih ve İmza:
Adres ve Telefon:		
Tanık ¹ Adı Soyadı:		Tarih ve İmza:
Adres ve Telefon:		
Araştırmacı ² Adı Soyadı:		Tarih ve İmza:
Adres ve Telefon:		

1: Gönüllünün bilgilendirilme işlemine başından sonuna dek tutulmuş eden kişi

2: Gönüllüyü araştırma hakkında bilgilendiren kişi

